Н. А. ШЕРЕШЕВСКИЙ

Тиреотоксикозы

МЕДГИЗ · 1962




Н. А. ШЕРЕШЕВСКИЙ

Дорогой Ольге [illegible]
в память большой дружбы
[illegible] Шерешевская
26/VI–[illegible]

ТИРЕОТОКСИКОЗЫ



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МЕДГИЗ — 1962 — МОСКВА



СОДЕРЖАНИЕ

НИКОЛА АДОЛЬФОВИЧ ШЕРЕШЕВСКИЙ

Тиреотоксикозы

Редактор *В. А. Краков.* Техн. редактор *Н. И. Людковская.*
Корректор *В. М. Кочеткова.* Переплет художника *С. Н. Новского.*

Сдано в набор 8/IX — 1961 г. Подписано к печати 25/X — 1961 г.
Формат бумаги 84×108/32, 3,63 печ. л.
(условных 5,95 л.), 6,05 уч.-изд. л. Тираж 18000 экз. Т-12421 МН-74

Медгиз, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Смоленск, типография им. Смирнова. Заказ № 9091

Цена 40 коп.

ВВЕДЕНИЕ

Под тиреотоксикозом понимают заболевание всего организма, обусловленное реже первичным, а чаще вторичным поражением щитовидной железы, в результате которого происходит отравление его избыточно продуцируемыми гормонами этой железы (см. ниже).

Впервые заболевание было описано Перри (Parry) в 1786 г. В 1802 г. о нем дал подробное сообщение Флаяни (Flajani), а в 1835 г. — Гревс (Gravs). В 1940 г. практический врач Базедов (Basedow) из Мерзебурга дал тщательное описание этого синдрома и выделил ведущие его симптомы — зоб, сердцебиение и пучеглазие (так называемая мерзебургская триада). Следовательно, неправильно называть изучаемый синдром базедовой болезнью, так как впервые он был описан Перри.

В дальнейшем страдание это подвергалось обстоятельному изучению, причем были выявлены и другие его симптомы: дрожание конечностей, нервность, потливость, похудание, небольшие колебания температуры и т. д. Установлено также, что встречаются и менее резко выраженные формы, получившие название гипертиреозов.

Ни одно из известных нам заболеваний не получало столь разнообразных наименований, как базедова болезнь — они давались в зависимости от этапов ее развития и клинического течения, от преобладания тех или иных симптомов и тяжести заболевания. Напомним лишь некоторые из них: болезнь Флаяни, болезнь Гревса, базедова болезнь, экзофтальмический зоб, экзофтальмическая кахексия, нейротиреоз, тиреоневроз, тиреоидизм, базедовоид, forme fruste базедовой болезни, дистиреоз, тиреотоксическая конституция, пребазедов [Цондек и Банзи (Zondek, Banzi)], псевдобазедов [Готье и Бушан (Gotieu, Buchan)], настоящий гипертиреоз, парабазедов [Лаббе (Labbêe)] и др.

Такое разнообразие наименований вносит большую путаницу в классификацию различных форм этого синдрома и лишает возможности правильно учитывать отдаленные результаты проведенного лечения. Поэтому следует остановиться на каком-либо одном из них.

Среди всех названий, предложенных для обозначения изучаемой болезни, особенно неудачным был термин пребазедов: он как бы предопределяет дальнейшее развитие болезненного синдрома, переход его в выраженную форму базедовой болезни. В действительности легкие формы усиленной функции щитовидной железы, называемые обычно гипертиреозами, могут оставаться таковыми в течение долгих лет и не переходить в выраженную форму так называемой базедовой болезни, как это позволяют нам утверждать наш опыт и литературные данные.

Появление многочисленных названий для обозначения одного и того же заболевания было вызвано, вероятно, тем, что симптомы его в каждом отдельном случае выражены неодинаково. В связи с этим у разных авторов создалось впечатление, что они имеют дело с самостоятельными клиническими формами этого страдания. В действительности же речь идет лишь о динамике развития одного и того же болезненного процесса.

Это заставляет нас отказаться от всех предложенных наименований изучаемого синдрома и называть его тиреотоксикозом, т. е. отравлением организма гормонами, избыточно продуцируемыми щитовидной железой. Если и можно говорить об отдельных клинических формах тиреотоксикоза, то лишь по отношению к данному отрезку времени.

Мы считаем целесообразным разделять тиреотоксикозы:

1. По тяжести проявлений (заболевание легкое, средней тяжести и тяжелое).

2. По течению (обычный, медленно развивающийся тиреотоксикоз, острый с бурным течением и коматозная форма).

3. По внешнему облику больного (тиреотоксикоз с умеренным общим похуданием, липодистрофическая форма с похуданием верхней части туловища

и, наоборот, полнотой нижней его половины, марантическая форма и форма, при которой развивается ожирение).

4. По возрасту больных (тиреотоксикоз у детей, подростков, взрослых, у женщин в климактерическом периоде, у стариков).

5. По преобладанию симптомов (сердечно-сосудистая форма, желудочно-кишечная, нервно-психическая, гипогенитальная, адинамическая, субфебрильная и др.).

О предложенном нами подразделении ниже будет сказано подробнее. Здесь же следует отметить, что всякое деление тиреотоксикозов на особые клинические формы является довольно условным. Однако практически оно удобно в применении к данному конкретному случаю в статике. В то же время надо иметь в виду, что в динамике развития болезненного процесса границы таких условно принятых клинических форм могут стираться.

Изучение клиники тиреотоксикозов показывает, что у больного, страдающего этой болезнью, далеко не всегда наблюдаются все ее признаки. Даже в тяжелых случаях может не быть, например, глазных симптомов. Во многих случаях не отмечается большого увеличения щитовидной железы, иногда нет тахикардии, характерной мимики и пр. У некоторых больных мы не могли отметить потливости, нервности, дрожания. Иногда сухожильные рефлексы не только не повышены, но оказываются даже сниженными.

Еще много лет назад А. В. Мартынов справедливо говорил: «какого-нибудь симптома при базедовой болезни всегда недостает». Повышение основного обмена также далеко не всегда соответствует тяжести состояния больного и выраженности симптомов. Таким образом, и этот критерий не может быть положен в основу характеристики какой-либо из перечисленных выше клинических форм тиреотоксикоза.

Совсем непригодным для оценки тяжести тиреотоксикоза является критерий объема щитовидной железы. Повседневный опыт учит, что тяжелый тиреотоксикоз может наблюдаться и при небольшом увеличении щитовидной железы и, наоборот, при большом ее увеличении тиреотоксические явления могут быть незначительными.

Далее следует принять во внимание, что картину тяжелого тиреотоксикоза могут давать и небольшие по объему аденомы щитовидной железы (так называемая тиреотоксическая аденома), а также острые воспалительные процессы (так называемый острый тиреоидит).

Причины тиреотоксикозов многообразны. Для объяснения их возникновения предложено несколько теорий, к рассмотрению которых мы и переходим.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Предрасполагающие причины. Все клиницисты согласны с тем, что у женщин гипертиреозы наблюдаются в 5—10 раз чаще, чем у мужчин. Наши данные позволяют утверждать, что максимальное число случаев этого заболевания приходится на возраст 20—40 лет. Тиреотоксикоз с выраженными симптомами редко наблюдается у девочек и совсем редко у мальчиков.

Важнейшим предрасполагающим моментом большинство клиницистов считают невропатическую конституцию, а психические травмы — главной причиной, вызывающей это заболевание.

У 80% находившихся под нашим наблюдением больных с выраженными формами тиреотоксикоза (базедовой болезни) имелись указания на психическую травму. У 10% больных в анамнезе было то или иное инфекционное заболевание. В 1% случаев синдром базедовой болезни можно было объяснить наличием тиреотоксической аденомы, рака щитовидной железы или рассматривать его как тиреотоксические наслоения на фоне эндемического зоба. В 9% случаев причина, вызвавшая заболевание, осталась неизвестной.

По данным П. Г. Мелихова, первичная острая форма базедовой болезни в 38% случаев развилась в результате повторно перенесенных ангин и гриппа.

Необходимо оттенить значение заболеваний самой щитовидной железы и важность анатомических поражений ее, на фоне которых развивается весь симптомокомплекс.

Каждая инфекция может, по-видимому, вызвать развитие острого тиреоидита, который в результате воспа-

лительной гиперемии приводит к избыточной продукции гормонов щитовидной железы, т. е. к тиреотоксикозу. По-видимому, активаторами функции щитовидной железы могут явиться токсины возбудителей различных инфекций. Во всяком случае известно, что иногда тиреотоксикоз возникает как бы непосредственно вслед за перенесенной инфекцией и даже во время нее (острый полиартрит, скарлатина, тонзиллит).

Среди 381 нашего больного с выраженной формой базедовой болезни указания на хронический тонзиллит имелись у 62,44%. Однако делать какие-либо выводы на основании этих данных нельзя, так как хронический тонзиллит — заболевание вообще очень частое, и у ослабленных субъектов, каковыми являются больные тиреотоксикозами, оно может быть лишь сопутствующим, но не причинным.

Несомненно, встречаются случаи тиреотоксикозов, которые возникли непосредственно после приемов больших доз йода. После прекращения приема йода такой «йод-базедов» заметно стихает и даже полностью проходит.

Среди опухолей, могущих обусловить обычную клиническую картину тиреотоксикоза, необходимо указать на так называемую тиреотоксическую аденому, метастазирующую аденому и рак щитовидной железы (см. *Особенности течения тиреотоксикозов*).

Во многих случаях тиреотоксикоза синдром этот встречается и у ближайших родственников больного в восходящем и нисходящем поколениях.

Нам нередко приходилось наблюдать случаи, когда базедовой болезнью страдают и мать, и дочь. Встречались также семьи, все члены которых больны тиреотоксикозом. Так, под нашим наблюдением находятся три члена одной семьи (они живут в разных городах), страдающих тяжелыми проявлениями тиреотоксикоза. Всем этим больным произведена операция. Племянница одной из этих больных также страдала выраженным тиреотоксикозом.

Необходимо указать на следующее наше наблюдение.

Больная М-ва, 42 лет, страдает выраженной формой тиреотоксикоза (базедовой болезнью) с февраля 1949 г. Мать также страдала выраженной формой базедовой болезни (умерла в 1913 г.

от заражения крови после аборта). Брат 51 года болен базедовой болезнью. Сестра умерла от базедовой болезни в возрасте 34 лет. Брат и умершая сестра жили отдельно от больной.

Теории патогенеза. Т и р е о г е н н а я т е о р и я. По этой теории возникновение тиреотоксикозов обусловлено усиленной функцией щитовидной железы, вследствие чего организм насыщается избыточным количеством ее гормонов.

Щитовидная железа, как известно, осуществляет три связанные между собой функции: концентрирование йода из плазмы крови, синтез тиреоидных гормонов и выделение их в ток крови.

Удаление щитовидной железы у животного приводит к резкой задержке роста и окостенения, замедленному развитию полового аппарата и изменениям в эндокринной системе (увеличение передней доли мозгового придатка, коры надпочечника и замедление инволюции зобной железы).

Основной обмен понижается, повышается толерантность к углеводам, ухудшается регенеративная способность тканей. Кожа становится сухой, утолщается, шерсть растет плохо, выпадает. Температура тела снижается, потребление кислорода уменьшается. Животные становятся вялыми.

Избыточное введение экспериментальным животным гормонов щитовидной железы (или тиреоидиновых таблеток) ведет к противоположным проявлениям.

Ниже приводятся структурные формулы дийодтирозина, трийодтиронина и тироксина (тетрайодтиронина), выделенных из щитовидной железы.

```
        J   H
        C   C
HO—C<         >C—CH₂—CH (NH₂)—COO  Дийодтирозин
        C   C
        J   H
```

```
        J   H               J   H
        C   C               C   C
HO—C<         >C—O—C<         >C—CH₂—CH (NH₂)—
        C   C               C   C          COOH
        H   H               J   H    Трийодтиронин
```

```
       J    H           J    H
       C    C           C    C
HO—C⟨          ⟩C—O—C⟨          ⟩C—CH₂—CH (NH₂)—COOH
       C    C           C    C
       J    H           J    H
```

Тетрайодтиронин
(тироксин)
содержит 65,3% йода

Вся симптоматология страдания обусловлена, согласно этой теории, токсическим влиянием гормонов щитовидной железы на центральную и вегетативную нервную систему, а также на внутренние органы и все ткани организма.

Тиреогенная теория долго была единственной, более или менее удовлетворительно объясняющей происхождение тиреотоксикозов. Действительно, почти во всех без исключения случаях этого заболевания щитовидная железа бывает в той или иной степени увеличена. В пользу этой теории говорят случаи возникновения тиреотоксикоза под влиянием острых и хронических воспалений (в результате различных инфекций), развития заболевания на почве аденом и аденокарцином щитовидной железы. Подтверждает эту теорию также и тот факт, что введением гормонов щитовидной железы и препарата самой железы (тиреоидина) у животных и у человека можно вызвать картину тяжелого тиреотоксикоза, чрезвычайно сходную с таковой при базедовой болезни.

Тот факт, что избыточно функционирующая щитовидная железа является важным фактором в развитии тиреотоксикоза, не подлежит сомнению. Но здесь возникает другой вопрос: заболевает железа первично или ее участие в генезе базедовой болезни является вторичным?

Наш опыт заставляет прийти к выводу, что при тиреотоксикозе расстройство функции щитовидной железы в большинстве случаев является вторичным. Первичным же фактором заболевания служит нарушение функции центральной нервной системы (см. ниже).

И в том, и в другом случае щитовидная железа играет важную роль в возникновении изучаемого страдания. Среди отечественных клиницистов убежденным сторонником тиреогенной теории происхождения базедовой болезни был Н. А. Вельяминов. Однако он считал, что

деление заболевания щитовидной железы на первичное и вторичное является «искусственным и натянутым», с чем мы, разумеется, не можем согласиться.

Тиреогенной теории противоречат, казалось бы, те отдельные случаи, когда при наличии клинической картины тиреотоксикоза увеличенной щитовидной железы на обычном месте не определяется. Но это не может быть признано серьезным доводом. Мы не раз находили увеличенную щитовидную железу и загрудинно, и позади трахеи, и позади пищевода (кольцевидные зобы) и т. д. Таким образом, при тиреотоксикозах не обязательно наличие увеличенной щитовидной железы на обычном месте.

Сопоставление клинических симптомов выраженной формы тиреотоксикоза и микседемы — заболеваний, в основе которых лежат диаметрально противоположные патологоанатомические субстраты (гиперпластический процесс при тиреотоксикозе и атрофический — при микседеме),— также говорит в пользу важной роли щитовидной железы в патогенезе базедовой болезни (тиреотоксикозов).

В приводимой ниже схеме обращает на себя внимание противоположность клинических признаков этих заболеваний.

При тиреотоксикозах	При микседеме
1. Припухание щитовидной железы большей частью разлитое.	1. Отсутствие или атрофия щитовидной железы.
2. Пульс частый, иногда неправильный, нередко напряженный.	2. Пульс медленный, малый, правильный.
3. Кожа теплая, тонкая, просвечивающая, влажная, с расширенными сосудами; ощущение приливов, возбудимость сосудистой системы.	3. Кожа толстая, непрозрачная, на ощупь холодная, сухая или покрытая чешуйками; отсутствие приливов крови.
4. Взгляд блуждающий, полный тоски, а при фиксации — гневный.	4. Взгляд безучастный, безжизненный, спокойный.
5. Глазные щели широкие, пучеглазие, блеск глаз.	5. Глазные щели узкие, глазные яблоки обычно запавшие, отсутствие блеска глаз.
6. Аппетит повышен (часто), стул учащен, иногда упорный понос.	6. Плохой аппетит, запоры.

7. Основной обмен повышен.	7. Понижение основного обмена.
8. Нередко длинные, тонкие пальцы с заостренной концевой фалангой (рука мадонны).	8. Короткие, толстые на концах, часто утолщенные пальцы рук.
9. Бессонница. Тревожный сон.	9. Сонливость.
10. Быстрая смена мыслей, психическое возбуждение.	10. Вялость мышления, безучастность.
11. Беспокойство и торопливость в движениях (моторная возбудимость).	11. Неловкость, вялость в движениях (моторная вялость).
12. Дрожание конечностей.	12. Тугоподвижность конечностей.
13. Тонкие кости, стройный скелет (у молодых больных).	13. Задержка роста костей, короткие и толстые кости (у молодых больных).
14. Постоянное чувство жара.	14. Постоянное чувство холода.
15. Поверхностное, частое дыхание.	15. Замедленное, тяжелое дыхание.
16. Падение веса тела.	16. Нарастание веса тела.
17. Моложавый вид даже у взрослых больных (вначале).	17. Старообразное лицо.

Сопоставление гемодинамических сдвигов и биохимических изменений в крови у больных тиреотоксикозом и микседемой (см. ниже) также подтверждает явную противоположность и несомненную зависимость их от нарушения функции щитовидной железы.

Неврогенная теория. Сторонники этой теории предполагают, что тиреотоксикозы возникают под влиянием психической травмы. Согласно этой теории, анатомическим и функциональным изменениям в щитовидной железе предшествует психическая травма. Остается, однако, неясным, каков механизм возникновения указанных изменений в железе под влиянием этой травмы.

Было высказано предположение, что возбуждение, вызванное психической травмой, через межуточный мозг передается по нервным путям на переднюю долю мозгового придатка. В результате происходит избыточное образование так называемого тиреотропного гормона, который поступает в кровь и активизирует функцию щитовидной железы. Однако, по мнению ряда исследователей [Освальд (Oswald, 1949)], при тиреотоксикозах продукция тиреотропного гормона мозговым придатком не усилена.

Можно допустить, что импульсы могут передаваться через симпатические нервы непосредственно секреторным элементам щитовидной железы, что приводит к усилению выработки ею указанных выше гормонов.

Творцом неврогенной теории тиреотоксикозов был у нас С. П. Боткин. В своих клинических лекциях, читанных в 1884—1885 гг., он говорил: «Влияние психических моментов не только на течение, но и на развитие базедовой болезни не подлежит ни малейшему сомнению. Горе, различного рода потери, испуг, гнев, страх — неоднократно были причиной развития — и иногда крайне быстрого, в течение нескольких часов — самых тяжелых и характерных симптомов базедовой болезни»[1].

Далее С. П. Боткин говорил, что это обстоятельство «дает ему право как клиницисту смотреть на базедову болезнь как на заболевание центрального, черепномозгового характера».

Такой же точки зрения придерживался и выдающийся физиолог В. Я. Данилевский, который писал: «Эмотика может влиять и на инкреторную функцию всех эндокринных желез» и «именно в клинике, а не в лаборатории легче можно наблюдать влияние эмотики на эндокринию у человека»[2].

В пользу неврогенной теории возникновения базедовой болезни (тиреотоксикозов) говорят как старые опыты Филене и Дурдуффи (возникновение пучеглазия, симптома Штельвага, учащения сердечной деятельности, гиперемии щитовидной железы и расширения сосудов сердца после перерезки веревчатых тел мозжечка), так и эксперименты Карплуса и Крейдля (1909—1928). Эти авторы показали, что, раздражая фарадическим током III желудочек и повреждая межуточный мозг, можно вызывать у собак и кошек тахикардию, расширение глазной щели, пучеглазие, симптом Штельвага и припухание щитовидной железы.

Наличие тиреотоксических признаков у больных, перенесших энцефалит, также подтверждает ведущую роль центральной нервной системы в возникновении базедовой болезни (тиреотоксикоза).

---

[1] С. П. Боткин. Клинические лекции. Т. II, СПБ, 1887, стр. 78.

[2] Цит. по М. А. Копеловичу и Н. М. Дразнину. Об этиологии и патогенезе тиреотоксикозов. Врачебное дело, 1952, № 4.

В настоящее время большинство клиницистов смотрят на тиреотоксикозы как на результат психической травмы. Это подтверждается и материалами нашей клиники.

Неврогенной теории придерживался и Микулич, считавший, что первопричиной базедовой болезни является заболевание центральной нервной системы, а щитовидная железа при этом играет роль «мультипликатора» болезненного процесса.

Большинство отечественных клиницистов придерживались точки зрения С. П. Боткина. Особенно образно высказал свой взгляд на происхождение базедовой болезни А. В. Мартынов. «Психическая травма, — писал он,—подобна электрической искре, взрывающей пороховой погреб. Базедова болезнь есть результат этого взрыва».

В. Д. Шервинский, касаясь патогенеза базедовой болезни (тиреотоксикоза), указывал: «Эта болезнь обусловливается взаимодействием нервной системы и щитовидной железы. Раздражение первой влияет на функцию щитовидной железы, а изменение функции щитовидной железы резко влияет в свою очередь на нервную систему, главным образом на вегетативную нервную систему с преимущественным отражением на тот или другой ее отдел и на область промежуточного мозга... Непосредственное воздействие нервных потрясений депрессивного характера, острого и хронического, может считаться производящей болезнь причиной».

Приходится также подчеркнуть большое значение конституционального момента в патогенезе этого страдания. Нельзя отрицать того обстоятельства, что в этих случаях психическая травма, видимо, чаще всего падает на подготовленную почву. Нервные потрясения и психические травмы не являются редкостью, однако далеко не все подвергшиеся таким потрясениям заболевают тиреотоксикозом. Уже было указано, что установлен факт семейного распространения базедовой болезни[1] (случаи, когда заболевание обнаруживалось у нескольких членов семьи в восходящем и нисходящем поколениях). Однако и в этих случаях нельзя игнорировать влияние внешней среды (переживания и пр.).

[1] Считая неправильным называть тиреотоксикозы базедовой болезнью, мы все же применяем этот термин, поскольку он употребляется в литературе.

Гипофизарная теория. Эта теория появилась с открытием тиреотропного гормона — специфического вещества, продуцируемого передней долей мозгового придатка и обладающего способностью регулировать функцию щитовидной железы. Было высказано предположение, что в некоторых случаях тиреотоксикозы могут развиться вторично в связи с заболеванием мозгового придатка, ведущим к избыточной продукции тиреотропного гормона.

Действительно, в некоторых случаях гипофизарных заболеваний наблюдаются признаки тиреотоксикоза (правда, они встречаются нечасто, например при акромегалии и при болезни Иценко-Кушинга).

В пользу возможности гипофизарного генеза тиреотоксикозов достаточно убедительно говорят экспериментальные исследования Гейнеман (Heinemann)[1]. Автор вводил тиреотропный гормон в брюшную полость морским свинкам и крысам. В результате у крысы через 21 день выявилось заметное пучеглазие, а через 28 дней развился зоб, который обнаруживался пальпаторно. При гистологическом исследовании в увеличенной щитовидной железе животного выявлены изменения, чрезвычайно близкие тем, которые находят при базедовой болезни у человека. Такие же результаты получены и другими исследователями в опытах на морских свинках (рис. 1).

Вопрос о том, могут ли заболевания других желез внутренней секреции явиться причиной возникновения тиреотоксикозов, весьма спорный.

По мнению П. Г. Мелихова, заболевание или нарушение функции яичников в ряде случаев, по-видимому, может повести к развитию базедовой болезни. На это указывали еще Мебиус (Möbius), Заттлер (Sattler) и др. Французские же авторы прямо говорят об овариогенной форме базедовой болезни. М. Я. Брейтман (1932) утверждает, что вторичное развитие базедовой болезни на почве понижения функции яичников установлено в настоящее время с такой точностью и на основании такого громадного числа наблюдений (как эксперименталь-

[1] K. Heinemann. Experimentelle Untersuchungen an Meerschweinchen und Ratten zur Frage der Organveränderungen durch thyreotropes Hormon. Endocrinologie, 1937, Bd. 19, S. 1—9.



ных, так и клинических), что это не нуждается ни в каких доказательствах.

Наши клинические наблюдения заставляют полностью отвергнуть существование овариогенной формы базедовой болезни. Мы встречали много случаев первичного гипогенитализма, но выраженного тиреотоксикоза при этом не наблюдали. Правда, у девушек-евнухоидов имеет место легкий тиреотоксикоз, но, во-первых,



Рис. 1.
а)—контрольная крыса; *б*)—крыса через 21 день после повторного введения в брюшную полость тиреотропного гормона (по Гейнеман).

евнухоидизм у девушек встречается вообще очень редко, а во-вторых, патогенез евнухоидизма полностью еще не изучен и не может быть объяснен только недоразвитием половых желез.

В доказательство существования овариогенной формы базедовой болезни приводят обычно случаи, когда заболевание это возникает у женщин после кастрации. Однако этим наблюдениям можно противопоставить те многочисленные случаи, когда у женщин после этой операции базедовой болезни не возникает. Нельзя, разумеется, отрицать возможность появления базедовой болезни после кастрации. Однако развитие тиреотоксикоза в подобных случаях можно объяснить влиянием той психической травмы, какой является кастрация. Кроме того, в части случаев операция эта приводит к обострению или выявлению уже ранее имевшегося тиреотоксикоза.

Высказывалось предположение, что зобная железа также может быть причиной возникновения базедовой

болезни (тимогенная форма). В настоящее время это предположение большинством клиницистов отвергается, так как выяснилось, что thymus persistens и status thymico-lymphaticus встречаются у многих больных с тяжелым тиреотоксикозом. Наш клинический опыт также не подтверждает существования тимогенной формы базедовой болезни. Некоторые авторы [Клозе (Klose), П. Г. Мелихов] все же считают ее возможной.

Периферическая теория. Эта теория была выдвинута Цондеком (Zondek), высказавшим убеждение, что базедова болезнь не имеет единого генеза. По его мнению, она является следствием нарушения тонко налаженного функционального взаимодействия внутри большой регуляторной системы, охватывающей центральную нервную систему, щитовидную железу и систему электролитов.

Согласно этой теории, базедова болезнь может возникать и на почве нарушения физиологических взаимоотношений между гормонами щитовидной железы и клетками исполнительных органов (мышечными клетками). Гормоны, циркулирующие в крови в инактивной форме, активируются лишь в тех местах, к которым они имеют специфически избирательное сродство. Действие гормонов не может быть всегда постоянным. Оно изменчиво и в большой степени зависит от характера ионной среды, в которой находится гормон.

Организм, по мнению Цондека, располагает средствами, регулирующими действие гормонов в месте их приложения в зависимости от потребностей.

Цондек предполагает, что при нарушении физиологических взаимоотношений между гормоном щитовидной железы и мышечной клеткой, с которой он имеет наибольшее сродство, например при угнетении тормозящих или усилении активирующих факторов, выявится усиленное действие тироксина, который отравит весь организм. Увеличение щитовидной железы при базедовой болезни может, по его мнению, быть вторичным.

По-видимому, и эта точка зрения, или, как ее называют, периферическая теория, имеет право на существование.

Хофф, Генцен и Клемм [1] дают следующую патогене-

[1] Цит. по С. Н. Астахову, Диэнцефало-гипофизарная система и функция яичников. Л., 1941.

тическую классификацию заболеваний щитовидной железы, которая может быть использована и при трактовке различных форм тиреотоксикозов.

1. Первичные (местные) поражения щитовидной железы (например, струмиты).

2. Заболевания ее, связанные с нарушением функции гипофиза.

3. Заболевания щитовидной железы как следствие поражений межуточного мозга (например, диэнцефалитические тиреотоксикозы).

4. Нарушения функции щитовидной железы под влиянием импульсов, исходящих из больших полушарий мозга (например, психические факторы, вызывающие базедову болезнь).

5. Заболевания щитовидной железы вследствие нарушения деятельности половых желез, которые через переднюю долю гипофиза действуют на щитовидную железу (например, тиреотоксикозы при беременности или в климактерическом периоде).

6. Заболевания щитовидной железы, связанные с избыточным или недостаточным введением йода.

В этой классификации не учитываются тиреотоксическая аденома, метастазирующая аденома и рак щитовидной железы, также дающие картину тиреотоксикоза.

Положительной стороной этой классификации является фиксация внимания на тех формах, которые являются результатом поражения межуточного мозга или влияния импульсов, исходящих из больших полушарий мозга.

М. С. Кахана[1] наблюдал в эксперименте при сильном возбуждении коры головного мозга (кроме гиперадреналинемии) повышенное выделение с мочой тиреотропного гормона гипофиза. У 9 больных с реактивным психозом и признаками тиреотоксикоза автор также обнаружил повышенное выделение тиреотропного гормона с мочой.

На основании имеющихся у него клинических и экспериментальных данных М. С. Кахана предлагает свою патогенетическую классификацию тиреотоксикозов. В нее он включает следующие формы тиреотоксикоза: 1) кор-

---

[1] М. С. Кахана. В клинике тиреоидитов. Клиническая медицина, 1953, № 3.

тикальную, 2) гипоталамическую, 3) гипофизарную и 4) обусловленную воспалительными процессами щитовидной железы — тиреоидитом.

Эта классификация почти повторяет классификацию Хоффа, Генцена и Клемма; кроме того, она также не охватывает ряд других заболеваний щитовидной железы, сопровождающихся тиреотоксическими проявлениями (тиреотоксическая аденома, рак щитовидной железы, метастазирующая аденома).

Следует отметить, что ни одна из предложенных теорий не объясняет всего синдрома тиреотоксикоза. Можно лишь считать установленным и не подлежащим сомнению, что ведущую роль в его возникновении играют нарушения со стороны центральной нервной системы и вторичное расстройство функции щитовидной железы.

Известно, что функциональная деятельность щитовидной железы регулируется прежде всего нервной системой и гормональными факторами. Нервная регуляция осуществляется корой и центрами межуточного мозга; к числу гормональных факторов, как уже было указано, относятся главным образом тиреотропный гормон передней доли мозгового придатка.

Результаты ряда экспериментов дали возможность установить взаиморегулирующее влияние гормонов гипофиза и щитовидной железы: тиреотропный гормон влияет на функцию щитовидной железы, а гормоны последней — на продукцию тиреотропного гормона передней доли мозгового придатка. Это взаимодействие гормонов в свою очередь находится под регулирующим влиянием центральной нервной системы.

Таким образом, процессы регуляции функции щитовидной железы очень сложны. Все это затрудняет выяснение вопроса о генезе тиреотоксикозов.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Патологоанатомические изменения при выраженных формах тиреотоксикоза отмечаются прежде всего в самой щитовидной железе, в некоторых отделах вегетативной нервной системы, в эндокринных железах, внутренних органах, лимфатическом аппарате и мышцах.

В зависимости от тяжести случая и от механизма смерти при этом страдании указанные изменения бывают неодинаковыми.

Одним из первых отечественных авторов, изучавших патологоанатомические изменения при тиреотоксикозах, был А. П. Хрусталев[1]. Он описал изменения в печени, почках и некоторых эндокринных железах (половых и др.).

Изменения в самой щитовидной железе Б. Н. Могильницкий[2] описывает следующим образом: «Орган резко диффузно увеличен, плотноват, на разрезе полнокровен, сочен, мясист, розово-серого цвета, микроскопически в нем можно установить прежде всего значительное количество сосудов. В структуре железы преобладает то коллоидный, то паренхиматозный тип.

Железистые полости содержат бледно окрашенный или бесцветный коллоид и имеют чрезвычайно неправильную форму, обусловленную изменением железистого эпителия, превращающегося в высокие цилиндрические, иногда полиморфные клетки, часто расположенные в несколько слоев и образующие в железистых пузырьках папиллярные разрастания. Эпителий нередко деструктивно изменен и слущивается. В межуточной соединительной ткани обычно встречаются диффузные и островковые скопления лимфоидных клеток и иногда отмечается присутствие свободно лежащего коллоида (коллоидный отек).

В 25% случаев можно наблюдать картину обычного коллоидного или паренхиматозного зоба с лимфоидной инфильтрацией — struma basedoficata. Изредка в таких струмах встречаются участки со строением пипилломатозного характера».

Наряду с этими изменениями в самой щитовидной железе Б. Н. Могильницкий установил наличие глубоких патоморфологических сдвигов в некоторых отделениях вегетативной нервной системы: уменьшение количества ганглиозных клеток и их атрофия, изменение их формы, деструктивные процессы в протоплазме и ядрах, утолще-

---

[1] А. П. Хрусталев. Материалы к вопросу о патологоанатомических изменениях некоторых внутренних органов при базедовой болезни. СПБ, 1914.

[2] Б. Н. Могильницкий. Проблемы эндокринологии, 1941, № 2. «Материалы к патологической анатомии Базедовой болезни».

ние и зернистый распад фибрилл. Указанные патологические процессы наиболее сильно выражены в шейных симпатически и в сердечных узлах, в нервах. Подобные же изменения, но менее выраженные обнаруживались в ganglion jugulare и ganglion nodosum n. vagi. Не такими значительными они были в мейснеровском и ауэрбаховском сплетениях. По мнению Б. Н. Могильницкого, описанные изменения ганглиозных клеток и волокон могут быть и вторичными, развивающимися в течение болезни в результате интоксикации.

Что касается внутренних органов, то изменения находят преимущественно в сердце и печени. Сердце обычно увеличено, полости его расширены, стенки левого желудочка гипертрофированы. Гистологически в сердечной мышце обнаруживаются очаговый и диффузный склероз и лимфоидные инфильтраты. По-видимому, эти изменения являются результатом бывшего серозного миокардита с очаговыми некрозами.

По мнению некоторых авторов, патогенез серозного миокардита в этих случаях обусловлен повышением проницаемости стенок сосудов под влиянием тиреотоксикоза [1].

В пространстве между сосудами и мышечными элементами, образовавшемся вследствие их раздвижения, обнаруживается скопление зернистого вещества — результат повышенного содержания белка в тканевой жидкости. В дальнейшем в этих местах разрастается соединительная ткань.

В печени Рессле находил также явления серозного гепатита: периваскулярный отек, набухание стенки капилляров, кровоизлияния, местами скопления крови в виде «кровяных озер». Гликоген из печени исчезает, клетки печени подвергаются вакуолизации и гидропическому перерождению.

В дальнейшем развивается картина хронического тиреотоксического гепатита и цирроза.

Помимо изменений в сердце и печени, Б. Н. Могильницкий обнаружил периваскулярный отек и скопление белковой жидкости в полости боуменовой капсулы, в

---

[1] Подробнее см. Б. Н. Могильницкий. Базедова болезнь и изменения проницаемости кровеносных сосудов. В сб.: Вопросы проницаемости кровеносных капилляров в патологии. М., 1949, стр. 91—95.

почечных клубочках и в периваскулярных пространствах мозга, а также отек мягкой мозговой оболочки, отек и кровоизлияния в слизистой желудка и кишечника.

При гистологическом исследовании эндокринной системы находят изменения атрофического характера преимущественно в яичниках (отсутствие зрелых фолликулов, разрастание соединительной ткани, гиалиноз ее, кистозная дегенерация, гиалиноз сосудов и пр.). Атрофические изменения обнаруживаются также в яичках. Зобная железа обычно гиперплазирована: корковый слой ее утолщен, количество гассалевых телец увеличено; лимфатические узлы гиперплазированы; отмечается припухание фолликулов корня языка. Селезенка увеличена. Почти во всех случаях базедовой болезни (тиреотоксикоза) налицо status lymphaticus. В поджелудочной железе иногда находят атрофию лангергансовых островков. Изменения в передней доле мозгового придатка (деструктивные процессы в базофильных клетках) непостоянны. Надпочечники представляются гипопластичными. В корковом веществе отмечается делипоидизация.

Специальное изучение морфологической структуры мышц при базедовой болезни проводил Асканази. Во всех случаях он находил анатомические изменения (дегенеративное ожирение). В сердечной мышце также были обнаружены аналогичные изменения, связанные, по-видимому, с нарушением проницаемости стенок сосудов или с серозным воспалением (Б. Н. Могильницкий).

Патогистология легких форм тиреотоксикозов по понятным причинам не разработана.

СИМПТОМАТОЛОГИЯ

Начальные признаки. Для клинициста имеет огромное значение выявление начальных признаков тиреотоксикоза. Это дает возможность поставить ранний диагноз и назначить эффективную терапию. Чтобы выяснить частоту отдельных симптомов, мы подвергли статистической обработке весь наш большой клинический материал по тиреотоксикозам. Результаты представлены ниже.

Симптом	Частота в %
Мышечная слабость	48
Нервность	17
Дрожание	1
Бессонница	1
Потеря веса	4
Потливость	2
Увеличение щитовидной железы	5
Глазные признаки	4
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, поносы)	2
Головные боли	1
Сердцебиение	15

Однако эти данные имеют относительное значение, так как некоторые больные затруднялись указать, какие именно признаки болезни появились у них раньше, и к начальным проявлениям они относили иногда и слабость, и нервность, и сердцебиение. Все же в жалобах большинства больных ведущей была мышечная слабость. На этот признак следует обращать особое внимание и оценивать его крайне осторожно, не торопясь объяснять мышечную слабость физическим утомлением.

На мышечную слабость как на один из ведущих признаков базедовой болезни обращал внимание еще Хвостек (Chvostek, 1917) [1].

Глазные симптомы. Среди глазных симптомов отмечают: а) выпячивание глазных яблок (экзофтальм); б) широкое раскрытие глазных щелей (симптом Дельримпля); в) редкое мигание (симптом Штельвага); г) блеск глаз; д) симптом Грефе; е) симптом Мебиуса. Эти признаки, в особенности выпячивание глазных яблок и широкое раскрытие глазных щелей, придают лицу больного характерное выражение застывшего страха или испуга.

Однако наличие глазных симптомов совсем не обязательно: у некоторых больных с очень тяжелым тиреотоксикозом их вообще нет. Поэтому ошибочно расценивать тяжесть заболевания на основании выраженности симптомов со стороны глаз.

Трактовка отдельных глазных симптомов наталкивается на некоторые затруднения. Так, например, не-

[1] F. Chvostek. Morbus Basedow und die Hyperthyreosen. Berlin, 1917.

легко объяснить пучеглазие; причиной его вряд ли является только усиление функции щитовидной железы. В настоящее время считают, что оно обусловлено контрактурой m. orbitalis (мюллеровой мышцы). Раньше его объясняли разрастанием ретробульбарной жировой клетчатки, расширением ретробульбарных вен, артериальных сосудов орбиты и пр. Против этих предположений говорит отсутствие выраженных изменений сосу-

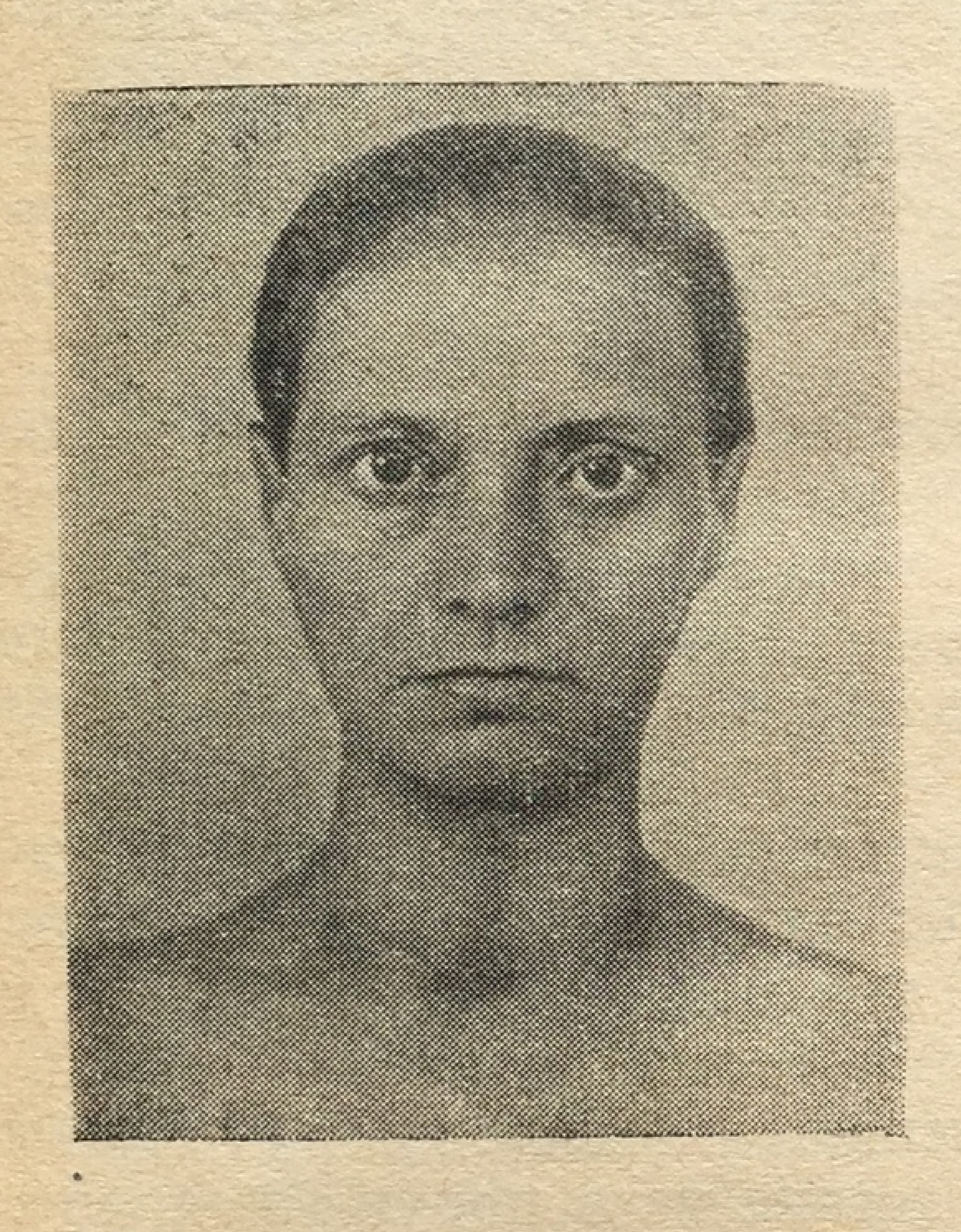


Рис. 2. Выраженный тиреотоксикоз у женщины 41 года.



Рис. 3. Выраженный тиреотоксикоз у 26-летней женщины. Преобладание левостороннего экзофтальма.

дов глазного дна, а главным образом то обстоятельство, что пучеглазие может появиться внезапно — иногда за несколько часов. В подобных случаях оно, по-видимому, связано с раздражением шейного симпатического нерва, что было доказано экспериментальными исследованиями Клода Бернара на собаках, кошках и кроликах. Раздражение симпатического нерва может привести в состояние резкого сокращения m. orbitalis, который при этом охватывает сзади глазное яблоко и таким образом как бы выдвигает глаз из орбиты (рис. 2, 3).

По экспериментальным данным, у животных удается вызвать появление экзофтальма и при помощи тиреот-

ропного гормона. Так, Камерон (Cammeron)[1] указывает, что инъекции тиреотропного гормона гипофиза вызывают экзофтальм как у нормальных, так и у тиреоидэктомированных морских свинок. Отравление метилцианидом также вызывает экзофтальм у тиреоидэктомированных кроликов.

Так как через m. orbitalis проходят вены и лимфатические пути, при спастическом сокращении мышцы возможно их сдавление с развитием отека век и ретробульбарного пространства.

Пучеглазие у больных базедовой болезнью может совсем отсутствовать. Обычно оно бывает двусторонним, реже (примерно у 10% больных) наблюдается односторонний экзофтальм.

Широкое раскрытие глазных щелей (симптом Дельримпля), редкое мигание (симптом Штельвага) и особый блеск глаз объясняют повышенным тонусом m. tarsalis superior et inferior. Указанные симптомы некоторые авторы связывают с повышением тонуса m. levatoris palpebrae.

Симптом Грефе непостоянен. Характеризуется он отставанием верхнего века от радужной оболочки при взгляде больного вниз, так что между верхним веком и радужной оболочкой остается белая полоска склеры. Этот симптом также объясняют повышенным тонусом m. levatoris palpebrae, вследствие чего нарушается произвольное движение верхнего века. При фиксации глазом какого-либо движущегося предмета глазное яблоко движется за ним свободно (рис. 4 и 5).

Симптом Грефе встречается не только при базедовой болезни. Он наблюдается и при различных кахектических состояниях, не имеющих ничего общего с тиреотоксикозами.

Симптом Мебиуса — слабость конвергенции — характеризуется тем, что при фиксации предмета больные начинают быстро дивергировать. Этот симптом также не характерен для базедовой болезни, ибо он встречается и у здоровых людей. Кроме того, он далеко не постоянен.

Помимо уже перечисленных глазных симптомов, у больных тиреотоксикозом встречается так называемый

[1] А. Т. Камерон. Достижения современной эндокринологии. М., 1948 (русский перевод с английского).

симптом Кохера — ретракция верхнего века при быстрой перемене взгляда, но и он не постоянен.

Заслуживают внимания и нарушения слезоотделения у этих больных. Иногда оно усилено, иногда понижено. При длительно существующем пучеглазии у больных вследствие несмыкания век днем и ночью развиваются



Рис. 4. Выраженная форма тиреотоксикоза у больной 47 лет.

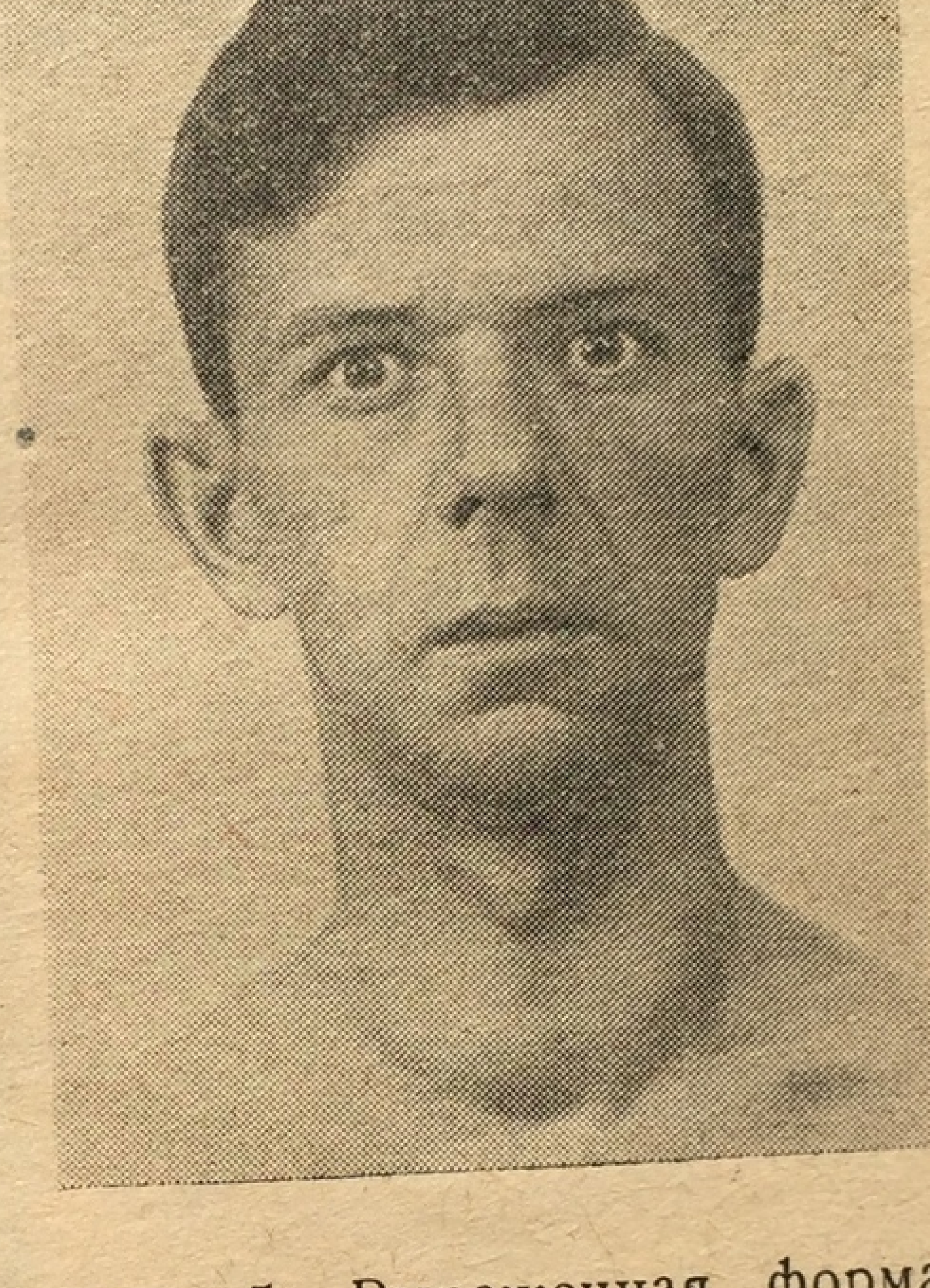


Рис. 5. Выраженная форма тиреотоксикоза у мужчины 36 лет.

конъюнктивиты, воспалительные изменения роговой оболочки и даже панофтальмит, что, естественно, представляет большую опасность.

К глазным симптомам можно отнести и так называемый симптом Еллинека — потемнение кожи на веках. Встречается он нечасто и диагностического значения не имеет.

Симптомы со стороны щитовидной железы. Увеличение щитовидной железы у больных тиреотоксикозами не связано с интенсивностью и тяжестью заболевания. Обычно железа диффузно и равномерно увеличена, мягкая, но в дальнейшем она может стать более плотной. Нарастание плотности мы иногда наблюдали после лечения йодом и производными тиоурацила.

В некоторых случаях увеличивается сначала одна доля железы, а в дальнейшем постепенно и другая.

В ряде случаев увеличение щитовидной железы принимает узловой характер, и таких узлов может быть несколько. Вообще размеры щитовидной железы у больных тиреотоксикозами нестойки. Под влиянием лечения щитовидная железа может временно уменьшаться, без него — увеличиваться (рис. 6 и 7).



Рис. 6. Выраженная форма тиреотоксикоза у 38-летней женщины.

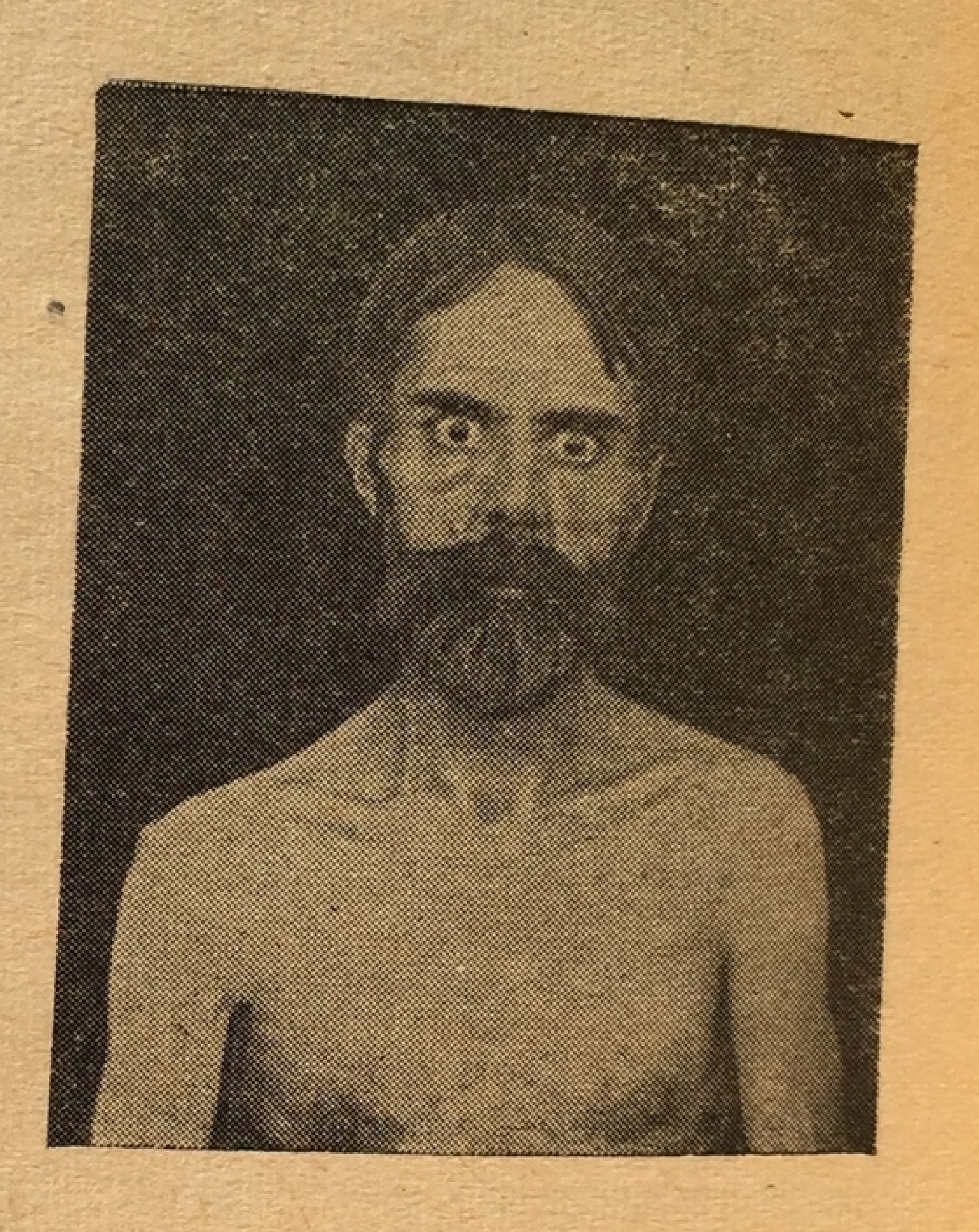


Рис. 7. Выраженная форма тиреотоксикоза у мужчины 51 года с преобладанием глазных симптомов. Щитовидния железа увеличена незначительно.

Практически важно расположение измененной щитовидной железы у этих больных. Она может находиться на обычном месте и даже не быть увеличенной, а на операции обнаруживается, что главная масса ее кольцевидно охватывает трахею и лежит не только глубоко за мышцами по бокам трахеи, но и заполняет пространство между трахеей и пищеводом, а иногда и между пищеводом и позвоночником.

Довольно часто бо́льшая часть увеличенной щитовидной железы обнаруживается за грудиной, иногда она слегка выступает над рукояткой грудины (полупогруж-

ной зоб). При рентгенографии мы часто определяли увеличение щитовидной железы, располагавшейся не на обычном месте.

В редких случаях наблюдается увеличение объема не основной части щитовидной железы, а добавочных ее элементов, расположенных в необычном месте. В таких случаях клинически определяется картина тиреотоксикоза при нормальной по объему щитовидной железе. При тщательном же рентгеноскопическом исследовании или обозрении шеи и переднего средостения во время операции выявляется увеличенная щитовидная железа в необычном для нее месте или же увеличение добавочной щитовидной железы.

В отдельных случаях на рентгенограммах очень плотных щитовидных желез мы находили множественные петрификаторы.

Раньше, когда практиковался на наш взгляд странный метод лечения — введение растворов йода непосредственно в щитовидную железу,— подобные петрификаты встречались чаще.

Описаны случаи, когда щитовидная железа располагалась даже в корне языка. Так, Зельдович удалил у 14-летней нормально развитой девочки опухоль корня языка, а 7 месяцев спустя у нее развилась типичная микседема. Оказалось, что им была удалена дистопированная нормальная щитовидная железа. Шамиссо де Бонкур удалил с тем же эффектом такую же опухоль у 37-летнего мужчины. Впоследствии выяснилось, что на шее у больного щитовидная железа совершенно отсутствовала. Оба эти случая, как справедливо указывает Томас, заставляют признать, что опухоли корня языка могут содержать функционирующие элементы щитовидной железы, которые полностью замещают отсутствующую на обычном месте щитовидную железу. Поэтому с удалением таких опухолей надо быть крайне осторожным.

У больных с тиреотоксикозом нередко наблюдается выраженная вазомоторная реакция — более интенсивное покраснение кожи над пальпируемой щитовидной железой, чем на соседних участках. Это является результатом повышенной чувствительности и возбудимости вазомоторов. Диагностическое значение симптома мало.

Пальпация щитовидной железы у больных тиреотоксикозом нередко бывает болезненной. И этот симптом не имеет диагностического значения, так как любой зоб часто является болезненным.

При аускультации щитовидной железы у больных с выраженным тиреотоксикозом часто слышен журчащий систолический шум.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. Пульс у больных тиреотоксикозами, как правило, учащен; в покое он обычно доходит до 100 ударов в минуту, а при движении, физическом напряжении и волнении — до 200 ударов и больше. Тахикардия — один из самых постоянных и ранних симптомов болезни, но в редких случаях (при так называемой ваготропной форме тиреотоксикоза) пульс может быть нормальным и даже замедленным. Такие больные особенно остро воспринимают сердцебиение и чувствуют биение пульса едва ли не всюду; особенно их тревожит ощущение пульсации в области шеи, головы и живота; пульс у них обычно мягкий и малого наполнения, нередко нерегулярный; часто встречается экстрасистолия (желудочковая и предсердная).

Сердце. Размеры его часто увеличены влево, почти всегда выслушивается систолический шум на легочной артерии, проводящийся к верхушке. Если болезнь продолжается долго, то наступает декомпенсация сердца. Эта недостаточность сердечной деятельности является результатом анатомических изменений в миокарде вследствие токсического воздействия гормонов щитовидной железы (дегенеративное ожирение, диффузное разрастание соединительной ткани, нарушение проницаемости стенок сосудов и пр.).

Наряду с анатомическими изменениями в сердечной мышце отмечаются и существенные биохимические сдвиги: уменьшение содержания гликогена и увеличение аминокислот, полипептидов и холестерина.

Из нарушений сердечного ритма в случаях тяжелого тиреотоксикоза наиболее характерным является мерцание предсердий. По данным ряда авторов, оно встречается очень часто (у 33% больных). Нередко отмечается появление аурикулярных и вентрикулярных экстрасистол. Тахикардия обычно носит синусовый характер. У 37% тяжелобольных на электрокардиограмме

Параде нашел отклонение оси влево, у 63% — правограмму.

По материалам А. П. Преображенского и М. С. Туркельтауб[1], в начальных стадиях развития тиреотоксикоза на электрокардиограмме наблюдается повышение зубцов *T* и *P* как выражение возбуждения симпатической нервной системы. По мере же развития синдрома и нарастания тиреотоксикоза на электрокардиограмме появляются признаки нарушения проводимости, а также указания на дегенеративные изменения миокарда. При дальнейшем течении болезни изменения со стороны сердца обычно нарастают и у больного тиреотоксикозом начинается тяжелое сердечное заболевание.

Периферические сосуды у больных тиреотоксикозом расширены, тонус их понижен. Удаление щитовидной железы при тиреотоксикозе значительно влияет на электрокардиограмму. Непосредственно после операции в связи с наступающим увеличением основного обмена и усиливающимся тиреотоксикозом изменения электрокардиограммы нарастают. Как указывает Л. И. Фогельсон при этом сегмент *RS—T* значительно смещается вниз, появляется резко отрицательный, иногда заостренный зубец *T*. Отрезок *Q—T* увеличивается. В дальнейшем исчезают изменения электрокардиограммы, появившиеся непосредственно после операции, а также часть характерных изменений, отмечаемых до операции.

Число сердечных сокращений нормализуется, бывшее у большинства больных мерцание предсердий переходит в нормальный синусовый ритм.

При дальнейшем течении болезни изменения со стороны сердца обычно нарастают и у больного тиреотоксикозом начинается тяжелое сердечное заболевание.

Периферические сосуды у больных тиреотоксикозом расширены, тонус их понижен.

Гемодинамические сдвиги. При выраженном тиреотоксикозе закономерно наблюдается ряд гемодинамических сдвигов (табл. 1).

---

[1] А. П. Преображенский и М. С. Туркельтауб. Влияние эндокринных нарушений на сердечно-сосудистую систему по данным электрокардиографии. Проблемы эндокринологии, 1937, т. II, № 4, стр. 512.

Таблица 1

Кровообращение при нормальной и нарушенной функции щитовидной железы (по данным Параде)

Показатель	Норма	При выраженном тиреотоксикозе	При микседеме
Минутный объем	Около 4,5 л	Повышается до 30 л	Снижается до 1,5 л
Пульс	Около 72 ударов в минуту	Учащается до 90—160 ударов в минуту и больше	Урежается до 50 ударов в минуту
Систолический объем	Около 70 мл	Повышается до 100 мл	Снижается до 30 мл
Количество циркулирующей крови	» 4,5 л	Повышается до 7 л	Снижается до 1,5 л
Амплитуда кровяного давления	» 40 мм	Систолическое артериальное давление повышается, диастолическое падает	Мала. Диастолическое давление падает

Артериальное давление обычно изменяется в направлении повышения систолического и снижения диастолического, которое в ряде случаев падает до нуля. В дальнейшем при нарастающей слабости сердечной деятельности систолическое давление также снижается. Венозное давление у этих больных обычно бывает повышено. Систолический объем, минутный объем, количество циркулирующей крови у них повышены, кровоток ускорен.

В табл. 1 дана сводка гемодинамических нарушений при выраженном тиреотоксикозе в сопоставлении с нормой и с соответствующими нарушениями при микседеме.

Как правило, при улучшении основного страдания (особенно после оперативного лечения) гемодинамические сдвиги выравниваются. Это происходит обычно параллельно нормализации обменных нарушений (см. ниже).

Никогда не следует забывать, что больной тиреотоксикозом — это прежде всего больной с заболеванием сердца и забота о его сердце является основной задачей.

Г. Ф. Ланг[1] различает две стадии развития сердечно-сосудистых явлений при тиреотоксикозах: «Для первой стадии характерно отсутствие явлений выраженной недостаточности и неправильности сердечной деятельности. Кроме тахикардии, в этой стадии можно иногда отметить увеличение сердца, усиление его тонов, увеличение вольтажа электрокардиограммы (отчасти, впрочем, зависящее от понижения сопротивления кожи гальваническому току), ускорение сокращений сердца»...

Во второй стадии наблюдается более значительная тахикардия, сердце отчетливо расширяется, обычно систолический шум над верхушкой становится отчетливее, появляется сильная одышка, увеличивается печень. Появляются периоды мерцания предсердий, затем мерцание делается стойким и часто развивается более или менее тяжелая картина сердечной недостаточности с выраженными застойными явлениями.

Происхождение явлений со стороны сердечно-сосудистой системы при тиреотоксикозах Г. Ф. Ланг объясняет сочетанным влиянием двух факторов: 1) повышенного раздражения всего симпатического отдела вегетативной нервной системы и 2) накопления в тканях продуктов усиленного обмена, понижающих тонус сосудистой мускулатуры на периферии.

Развитие сердечной недостаточности, по Г. Ф. Лангу, происходит обычно при наличии мерцательной аритмии (наши наблюдения подтверждают это положение). Мерцательная аритмия, по его мнению, усиливает дистрофические процессы в миокарде, развивающиеся при тиреотоксикозе.

Деление развития сердечно-сосудистых явлений при тиреотоксикозе на две стадии практически вполне оправдано.

Нарушения со стороны органов дыхания. Изменения со стороны органов дыхания не играют существенной роли в симптоматологии тиреотоксикозов. Обычно у таких больных дыхание бывает поверхностным и учащенным, что отчасти может быть объяснено слабостью дыхательных мышц, которые также теряют свою силу, подобно всей скелетной мускулатуре. Наблюдающиеся

---

[1] Г. Ф. Ланг. Учебник внутренних болезней. Т. II. Ч. 2. М., 1941, стр. 136.

иногда у этих больных приступы одышки должны быть поставлены в связь с ослаблением сердечной деятельности и, вероятно, с нарушениями тканевого дыхания. Сухой кашель, на который больные нередко жалуются, по-видимому, зависит от давления увеличенной щитовидной железы на трахею и гортань.

Патологические отклонения со стороны желудочно-кишечного тракта. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта при тиреотоксикозах могут быть выражены чрезвычайно резко и иногда занимают центральное место в клинической картине заболевания. Чаще всего больные жалуются на нарушение аппетита, приступы болей в животе, учащенный кашицеобразный стул, иногда упорную рвоту. Подобные диспепсические явления нередко симулируют тяжелые заболевания желудка и кишечника, а также печени. У многих больных указанных нарушений совсем не бывает. В редких случаях наблюдаются спастические запоры.

Иногда расстройства со стороны пищеварительного канала проявляются чрезвычайно бурно. Эти так называемые тиреотоксические кризы чаще всего расцениваются как симптомы самостоятельных заболеваний полостных органов. Нам не раз приходилось видеть такие приступы. В большинстве случаев они были ошибочно приняты за приступы печеночной или почечной колики, за острый аппендицит, обострение язвенной болезни. В некоторых случаях таких больных даже оперировали. Только дальнейшее тщательное клиническое исследование больного вскрывало сущность страдания, и после правильно проведенного лечения кризы эти полностью исчезали.

Поносы у больных, вероятно, обусловлены гиперкинезом желудочно-кишечного тракта на почве тиреотоксикоза; однако возможны и тиреотоксические поражения паренхиматозных органов (печени, поджелудочной железы), чем, по-видимому, следует объяснять наличие жировых поносов, которые иногда наблюдаются при тяжелом течении болезни.

Немало внимания уделялось изучению секреторной деятельности желудка у больных тиреотоксикозом. В большинстве случаев у них наблюдается повышенная кислотность; при выраженном тиреотоксикозе с длитель-

ным течением отмечается понижение кислотности. Однако это не является правилом. Не следует забывать, что тиреотоксикозом могут заболеть как лица, страдающие ахилией, так и лица с резко выраженным гиперацидным состоянием; таким образом, нарушения со стороны желудочной секреции не всегда могут быть объяснены тиреотоксикозом. Более подробно о нарушениях желудочно-кишечного тракта будет сказано при описании отдельных клинических форм тиреотоксикозов.

Симптомы со стороны печени, поджелудочной железы и почек. У значительного числа больных тиреотоксикозом, особенно в тяжелых случаях, поражается печень. Вовлечение этого органа в страдание выражается в увеличении его объема, болезненности и появлении желтухи различной интенсивности. Появление желтухи — всегда грозный симптом, являющийся выражением тиреотоксического гепатита. При проведении многочисленных исследований у этих больных (в тяжелых случаях) всегда выявлялась функциональная недостаточность печени.

Паренхиматозный гепатит в своем клиническом течении может принять характер подострой желтой атрофии печени. Прогноз в этих случаях всегда серьезен. Наличие желтухи у больного всегда удерживало нас от оперативного лечения до ее исчезновения. По-видимому, у больного тиреотоксикозом желтуха иногда может быть и результатом застоя в печени (в связи с сердечной недостаточностью), и тогда прогноз более благоприятен, так как при восстановлении компенсации она исчезает.

Изучение функционального состояния печени при тиреотоксикозах различной тяжести было предметом ряда исследований. При этом оказалось, что в зависимости от тяжести тиреотоксикоза и длительности его течения функциональные нарушения становятся более резко выраженными, но не обязательно, чтобы все функции печени одновременно страдали и одинаково отчетливо.

Под влиянием рациональной терапии все сдвиги в функциональном состоянии печени (углеводная, холестеринообразовательная, антитоксическая, синтетическая и протромбинообразовательная, а также участие печени в белковом и пигментном обмене) нормализуются.

Рессле считал, что непосредственной причиной смерти при тиреотоксикозе является токсическое поражение печени. Однако в далеко зашедших случаях мы не раз наблюдали смерть при явлениях тяжелой декомпенсации сердца без клинических признаков тиреотоксического гепатита.

На основании наших многочисленных клинических наблюдений мы имеем возможность утверждать, что как проявления сердечной недостаточности, так и симптомы паренхиматозного гепатита вначале при правильно проводимом лечении в большинстве случаев обратимы.

О возможном поражении поджелудочной железы приходится думать при появлении жировых поносов и при нарушениях углеводного обмена, которые нередко в случаях тяжелого тиреотоксикоза напоминают картину как бы присоединившегося сахарного диабета.

Этот тиреогенный диабет является, по-видимому, результатом тиреотоксического воздействия на инсулярный аппарат поджелудочной железы. Проявления его значительно ослаблевают при смягчении других симптомов тиреотоксикоза.

Наш опыт лечения тяжелых форм тиреотоксикоза позволяет утверждать, что тиреогенный диабет не служит противопоказанием к операции и не ухудшает исхода оперативного вмешательства. Наоборот, в случаях сочетания его с диабетом оперативное вмешательство, по-видимому, является эффективным методом лечения. После операции не только наступает резкое улучшение общего состояния и ослабление всех тиреотоксических проявлений, но и значительно стихает диабет.

Если у взрослых людей, больных тиреотоксикозом, сахарный диабет встречается не так уж редко, то у детей, страдающих базедовой болезнью, он наблюдается лишь в единичных случаях. Приводим один из них.

Больная Лида Г., 14 лет, поступила в клинику Эндокринологического института 2/XI 1946 г. с жалобами на увеличение щитовидной железы, пучеглазие, нервность, повышенную жажду и сердцебиение.

Наследственность не отягощена. В анамнезе свинка, скарлатина, коклюш, воспаление легких. Настоящее заболевание началось в марте 1946 г. Увеличилась щитовидная железа, а через месяц заметила пучеглазие, стала нервной, раздражительной. С апреля начала лечиться. Состояние не улучшилось.

Объективно: рост 155 см, вес 33 кг. Кожные покровы бледны, подкожная клетчатка развита слабо. Отмечается увеличение левой миндалины. Легкие без патологических отклонений. Границы сердца в пределах нормы. На верхушке систолический шум. Пульс 92 удара в минуту, правильный. Артериальное давление 90/55 мм ртутного столба. Щитовидная железа мягка, увеличена до размеров III степени[1]. Резко выражен экзофтальм. Симптомы Грефе и Мебиуса положительны. Основной обмен +29%. Дрожание пальцев рук. Сахар крови при поступлении 98 мг%. В моче сахара не обнаруживалось. В дальнейшем уровень сахара в крови повысился до 160 мг%, в моче количество его достигало 6,6%. Сахар крови за время пребывания в клинике колебался в пределах от 165 до 229 мг%, а в моче — от 1,8 до 5%.

Под влиянием лечения (микродозы йода, инсулин, диета) прибавила в весе 3 кг, самочувствие улучшилось. Было отмечено снижение основного обмена до +13%.

Диагноз: выраженный тиреотоксикоз; сахарный диабет.

Поражение почек встречается у больных тиреотоксикозом относительно редко. Само собой разумеется, что у больного, страдающего заболеванием почек, может начаться тиреотоксикоз. В подобных случаях, конечно, нельзя рассматривать патологические изменения мочи как проявления тиреотоксикоза. Вместе с тем следует иметь в виду, что развитие тиреотоксикоза у больных с почечным страданием (нефрит, нефроз) приводит к резкому обострению процесса в почках.

В качестве примера сочетания тяжелого тиреотоксикоза с заболеванием почек приводим следующее наблюдение.

Больной М., 25 лет, поступил в клинику Эндокринологического института 1/XI 1946 г. с жалобами на резкую слабость, дрожание конечностей и всего тела, одышку и сердцебиение, усиливающиеся при движениях, отечность голеней, поясницы и живота, увеличение щитовидной железы и пучеглазие. Наследственность не отягощена.

До 1945 г. был здоров, служил во флоте. Осенью 1945 г. начал худеть и тогда же заметил увеличение щитовидной железы. Продолжал службу во флоте, не лечился. Самочувствие ухудшалось. В июле 1946 г. был поставлен диагноз тяжелого тиреоток-

---

[1] При определении размеров щитовидной железы обычно пользуются следующей шкалой. 0 — щитовидная железа не прощупывается; I степень увеличения щитовидной железы — прощупывается увеличенный перешеек в виде валика, слабо прощупываются боковые доли; II степень — железа легко прощупывается, заметна на глаз лишь при глотании; III степень — толстая шея; IV степень — выраженный зоб, резко меняющий конфигурацию шеи; V степень — зоб огромных размеров, как правило, узлового характера.

сикоза и тогда М. демобилизовался из рядов армии. Лечение результата не давало. Щитовидная железа увеличивалась, проявления заболевания нарастали.

На протяжении последних 2 месяцев самочувствие стало значительно ухудшаться.

Объективно: положение вынужденное. Кожные покровы и слизистые бледны. Отмечается резкая одышка, значительная отечность поясницы, живота и голеней. Экскурсия легких резко ограничена. Перкуторный звук приглушен, начиная от угла лопаток. Выслушиваются застойные хрипы. Границы сердца: левая на 2 см кнаружи от срединно-ключичной линии, правая на 1 см кнаружи от правого края грудины, верхняя — во втором межреберье, толчок — в пятом межреберье. Систолический шум на сосудах, проводящийся к верхушке. Пульс ритмичный. Артериальное давление 210/150 мм ртутного столба. Аппетит понижен. Язык влажный, слегка обложен. Живот вздут. Край печени прощупывается на 3—4 см ниже пупочной линии, резко болезнен. Селезенка не увеличена. Симптом Пастернацкого положителен с обеих сторон. Стул до 6—7 раз в сутки, жидкий. Диурез отрицательный. В моче — белок, эритроциты, цилиндры. Щитовидная железа диффузно увеличена (III степень). Экзофтальм выражен умеренно. Симптом Грефе положителен, отмечается значительное дрожание пальцев рук и всего тела.

Больной получал микродозы йода, люминал, дигиталис, внутривенные вливания 40% раствора глюкозы, бессолевую диету.

20/XII после наступившего значительного улучшения и исчезновения застойных явлений больному была сделана операция субтотальной тиреоидэктомии.

При контроле 15/II 1947 г. тиреотоксические явления исчезли. Больной прибавил в весе 16 кг. Одышка и патологические изменения мочи значительно уменьшились.

Диагноз: тяжелый тиреотоксикоз; нефрозонефрит.

В данном случае можно говорить лишь о сочетании тяжелого тиреотоксикоза с нефрозонефритом, так как больной при поступлении в клинику страдал и тем, и другим заболеванием. Однако надо полагать, что под влиянием тиреотоксикоза состояние почек значительно ухудшилось.

Сопоставление данных анализов мочи при поступлении больного в клинику и после лечения тиреотоксикоза показывает, что функция почек значительно улучшилась, так же как и общее состояние больного. Однако после операции, которая в первые дни привела к временному резкому обострению тиреотоксических симптомов у больного, значительно усилились проявления почечного страдания, а затем они заметно стихли.

Таким образом, очевидно, что тиреотоксикоз если и не был причиной заболевания почек, то во всяком случае резко обострил его.

Количество мочи у больных тиреотоксикозом обычно
уменьшено вследствие значительной потери воды с потом.
Иногда же отмечается и небольшая полиурия, по-види-
мому, связанная с жаждой, нередко наблюдающейся
у этих больных. Альбуминурия отмечается, по нашим
данным, нечасто.

Симптомы со стороны нервной системы
и психики. Нарушения со стороны нервной системы
и психики отмечаются почти постоянно. Прежде всего
наблюдается повышенная нервозность, раздражитель-
ность, эмотивность. Дрожание пальцев рук встречается
почти у 90% больных тиреотоксикозом. Явления раздра-
жения симпатической и парасимпатической нервной сис-
темы наблюдаются почти постоянно. Поэтому предлагае-
мое некоторыми авторами деление тиреотоксикозов на
симпатикотоническую и ваготоническую формы в зави-
симости от проявлений раздражения одной из этих сис-
тем вряд ли возможно.

Нарушения со стороны центральной нервной системы
в виде апоплектиформных приступов, преходящей ге-
миплегии, бульбарных симптомов, афазии встречаются
весьма редко. Параличи, на которые указывается в ли-
тературе, также являются редким осложнением. Нам их
наблюдать не приходилось. Сухожильные рефлекты, как
правило, резко повышены

Встречаются и тиреотоксические невралгии, невриты.

К очень редким нервным проявлениям тиреотокси-
коза относится тиреотоксический энцефалит, изучению
которого была посвящена обстоятельная работа
И. Б. Галант и М. П. Чернухиной [1].

Важное диагностическое значение имеют симптомы,
часто наблюдающиеся со стороны мышечной системы:
адинамия, «переваливающаяся» походка, внезапные при-
ступы мышечной слабости (невозможность двигать ко-
нечностями и др.). Все эти нарушения (видимо, также
центрального происхождения) являются результатом
токсического влияния тироксина на центральную и пери-
ферическую нервную систему.

Д. И. Фридбергом было доказано, что проявления
мышечной слабости при выраженных формах тиреоток-

---

[1] И. В. Галант и М. П. Чернухина. О тиреотоксическом
энцефалите. Клиническая медицина, 1948, № 6, стр. 91—93.

сикозов обусловлены поражением передних рогов спинного мозга.

Многие патологические проявления со стороны внутренних органов (тахикардия, нарушение пищеварения и др.) в значительной мере обусловлены возбуждением вегетативной нервной системы. Весьма часто у больных тиреотоксикозом наблюдается изменение характера (неуживчивость, раздражительность и пр.). У таких больных обычно обнаруживается моторная возбудимость, они подвижны, суетливы, избыточно деятельны, аффективны, мнительны. Вся их деятельность по сути дела неполноценна. Легкая истощаемость нервной системы делает их умственную деятельность малопродуктивной, а значительная мышечная слабость обесценивает их физический труд. Правильное лечение делает такого больного полноценным тружеником.

Далее следует отметить нарушение сна. Больные тиреотоксикозом чаще всего страдают бессонницей. Сон обычно не оказывает на них достаточно освежающего действия, и уже с утра они чувствуют себя разбитыми. Нервность и бессонница, как указывают сами больные, поддерживаются нарушениями сердечно-сосудистой деятельности (сердцебиение, одышка, ощущение пульсации на шее, в голове, приливы крови к лицу, чувство жара, потливость).

К нарушениям со стороны нервной системы следует отнести и расстройство теплорегуляции. Вечерняя и дневная температура у этих больных повышена, и колебание ее в пределах 37,3—37,6° отмечается очень часто. Объяснение этих температурных колебаний следует искать в воздействии гормонов щитовидной железы на центр теплорегуляции. Все нервные и нервно-психические проявления (повышенная возбудимость, раздражительность, эмотивность, потливость, температурные колебания, дрожание пальцев, изменение характера, психики и др.) обусловлены, по-видимому, непосредственным воздействием этих гормонов на нервную систему во всей ее совокупности.

Необходимо подчеркнуть, что у женщин наряду с проявлениями тиреотоксикозов иногда наблюдается и выраженная истерия. Такой истерический фон отягощает состояние здоровья больных и несколько ухудшает прогноз.

Специфического тиреотоксического психоза, по-видимому, не существует. По мнению некоторых авторов, психические нарушения у этих больных могут быть отнесены к маниакально-депрессивным состояниям.

Мебиус (Möbius) писал: «Уже две пациентки из первых трех, описанных 100 лет назад Базедовым, считались им помешанными, — они были суетливы, были как бы в постоянной спешке, не могли ни минуты оставаться в покое, причем одна из них, по его определению, была бойка и беспечна, а другая — неестественно весела».

Суммируя все изложенные данные, следует прийти к выводу, что центральная нервная система у больных тиреотоксикозом находится в состоянии раздражения, обусловленного, по-видимому, непосредственным воздействием на нее гормонов щитовидной железы.

Изменение кожи, волос и ногтей. Потливость и влажность кожных покровов у больных тиреотоксикозом является правилом. У многих из них кожа нежна, тонка, иногда наблюдается потемнение ее на веках (симптом Еллинека), лице, шее, белой линии живота, на пояснице, разгибательных поверхностях конечностей и в других местах. При первом взгляде на больного может создаться впечатление, что у него аддисонова болезнь, но при обследовании вскрывается истинная природа страдания.

В редких случаях потемнение покровов бывает распространенным, однако пигментации слизистых оболочек, столь характерной для аддисоновой болезни, обычно не наблюдается.

У ряда больных тиреотоксикозом мы отмечали и распространенное vitiligo. По-видимому, в подобных случаях речь идет о сочетании двух заболеваний, друг с другом не связанных.

При длительном течении тиреотоксикоза развивается отечность век [симптом Зенгера (Senger)].

Иногда у лиц, долго страдающих этим заболеванием, на голенях наблюдаются распространенные или очаговые уплотнения подкожной клетчатки, на которых при надавливании не остается ямки. Причина их появления неясна. В одних случаях при гистологическом изучении подобных очаговых припуханий было обнаружено разрастание жировой ткани, в других выявились изменения,

напоминавшие склеродермические; иногда эти уплотнения имели строение микседематозной кожи и подкожной клетчатки, вследствие чего они и получили название myxoedema cutis tuberosum circumscriptum.

По мнению Освальда, myxoedema cutis tuberosum circumscriptum не имеет никакого отношения к обычной микседеме.

Камерон (Kameron) сообщает о наблюдавшихся Троттером (Trotter) и Эденом (Eden) трех случаях локальной микседемы голеней у больных тиреотоксикозом и о 73 подобных случаях, собранных ими из литературы.

Ватсон (Watson), сообщая о 2 случаях локальной микседемы голеней, указывает при этом на важные биохимические изменения в коже: в биопсированных кусочках ее обнаруживалось более высокое содержание мукополисахаридов, гиалуроновой кислоты и хондронтиносерной кислоты, чем при других заболеваниях (цит. по Камерону).

Крапивницу и упорный зуд, наблюдающиеся иногда у больных тиреотоксикозом, по-видимому, следует объяснить влиянием гормонов щитовидной железы. Подобные явления встречаются также при приеме тиреоидиновых препаратов.

У этих больных можно еще отметить дилятаторный (красный) дермографизм как выражение лабильности и легкой возбудимости вазомоторов. Электрическая сопротивляемость кожи (так называемый симптом Вигуру) у больных тиреотоксикозом несколько понижена.

Рост волос в начале заболевания как будто даже усилен, но в дальнейшем, особенно при тяжелых формах болезни, волосы всюду сильно выпадают и рано седеют. После оперативного лечения, даже при тяжелой форме тиреотоксикоза, не раз отмечали не только восстановление нормального роста волос и прекращение их выпадения, но и исчезновение поседения. Особенно сильно это было выражено у брюнеток.

На ломкость и расщепление ногтей указывали многие авторы. Нам приходилось наблюдать подобные нарушения лишь в единичных случаях и только тогда, когда у больных тиреотоксикозом начинали выявляться признаки гипотиреоза.

Ломкость и расщепление ногтей, по нашим наблюдениям, скорее характерны для гипотиреозов.

Изменения костного скелета. Изменения костного скелета констатированы только при тяжелом и длительно протекающем тиреотоксикозе. Изменения эти носят характер распространенного остеопороза. Больные тяжелой формой тиреотоксикоза не раз предъявляли нам жалобы на болевые ощущения в суставах и костях, причем рентгенологически обнаруживался только остеопороз. После оперативного лечения болевые ощущения в суставах, так же как и остеопороз, полностью исчезали.

Изменения крови сводятся по преимуществу к небольшой лейкопении и относительному лимфоцитозу (30—40%). Лимфоцитоз этот вообще непостоянен, но в тяжелых случаях встречается довольно закономерно, причем он тем выше, чем тяжелее протекает заболевание. Нам приходилось отмечать увеличение числа лимфоцитов до 50%. Лимфоцитоз сопутствует гиперплазии лимфатического аппарата (лимфатические узлы, фолликулы корня языка, селезенка, зобная железа).

Процентное содержание гемоглобина и число эритроцитов слегка повышено. Анемии, как правило, не бывает, но при тяжелой форме тиреотоксикоза и длительном течении заболевания изменения в крови все же приобретают характер вторичной анемии. Продолжительность жизни отдельных эритроцитов, по Гейльмейеру, укорочена. Время свертывания крови и число тромбоцитов обычно не изменяются.

Вязкость крови и содержание в ней белка несколько понижены, но не постоянны.

В литературе имеются описания отдельных случаев тиреотоксикоза, сочетавшихся со злокачественным малокровием. Нам этого явления наблюдать не приходилось.

Л. В. Смирнова, изучавшая в нашей клинике реакцию оседания эритроцитов при тиреотоксикозах (550 исследований у больных с заболеванием различной тяжести), пришла к следующим выводам.

1. При ясно выраженной картине тиреотоксикоза РОЭ остается нормальной только у ⅓ больных. У остальных она несколько или значительно ускорена (выше 20 мм в час, по Панченкову), а в единичных случаях превышает 40—50 мм.

2. Ускоренная РОЭ, по-видимому, является результатом тиреотоксического действия, а не какого-либо сопутствующего патологического состояния, например, хронического тонзиллита, встречающегося у этих больных, хотя полностью его влияния исключить нельзя.

3. Ускоренная РОЭ наблюдается несколько чаще у больных тиреотоксикозом женщин, чем у больных мужчин.

4. Между степенью ускорения РОЭ и высотой основного обмена параллелизма не отмечается.

5. Наблюдается зависимость РОЭ от тяжести болезни.

Газы крови. Для выраженной формы тиреотоксикоза характерно высокое содержание кислорода в артериальной и особенно в венозной крови. Артерио-венозная разница в содержании кислорода у этих больных незначительная. Высокое содержание кислорода в венозной крови указывает на недостаточную утилизацию его тканями. Чем тяжелее тиреотоксикоз, тем выше содержание кислорода в венозной крови и тем более резко снижена утилизация его тканями, что убедительно показали исследования Г. А. Бусселя[1]. Соответственно этому содержание углекислоты в артериальной и венозной крови значительно снижено.

Нарушение обмена веществ. Нарушения обмена веществ играют существенную роль при тиреотоксикозах. Чем тяжелее картина заболевания, тем более выражены эти нарушения.

Основной обмен у больных тиреотоксикозом всегда повышен. Согласно данным нашей клиники, в тяжелых случаях тиреотоксикоза он повышается на 100% по сравнению с нормой и даже больше. Однако между тяжестью тиреотоксических симптомов и серьезностью заболевания, с одной стороны, и цифрами основного обмена — с другой, параллелизма не наблюдается.

Исследование основного обмена существенно важно при изучении тиреотоксикозов и постановке диагноза. Для этой цели применяются аппараты Крога, Книппинга и др., пользование которыми не представляет больших затруднений.

---

[1] Г. А. Буссель. Гемодинамика при болезни Базедова. Ташкент, 1949.

Белковый обмен у больных тиреотоксикозом повышен. Количество выделяющейся у них мочевины, креатина и креатинина увеличено. Повышение это прямо пропорционально тяжести заболевания. Наоборот, при микседеме и гипотиреозах выделение указанных веществ снижено.

Углеводный обмен при тиреотоксикозе также, как правило, нарушен, причем нарушение это тем более значительно, чем тяжелее другие проявления заболевания. Печень и мышцы у этих больных быстро обедневают гликогеном. При этом в печени жир обычно не откладывается. Вследствие недостаточного использования кислорода на периферии только часть молочной кислоты ресинтезируется в гликоген. Поэтому содержание молочной кислоты в крови у больных повышено.

При легких формах тиреотоксикоза нарушения углеводного обмена могут быть мало выражены.

Гликемическая кривая в случаях тяжелой формы тиреотоксикоза нередко напоминает соответствующую кривую при диабете.

Алиментарная глюкозурия в случаях тиреотоксикоза встречается часто, но наличие сахарного диабета все же отмечается редко.

По американской статистике, при сочетании тиреотоксикоза с сахарным диабетом первый в 2,5% случаев предшествовал развитию диабета, а в 1,5% случаев диабет предшествовал заболеванию щитовидной железы (Иорес).

Диабет у больных тиреотоксикозом по своим клиническим проявлениям, эффекту от ограничения углеводов в пище и результатом воздействия инсулина не отличается от обычного панкреатического диабета. При сочетании тиреотоксикоза с диабетом прогноз всегда хуже, чем при обычной форме этого заболевания.

Обеднение организма жиром при тиреотоксикозе является результатом не только усиленного сгорания жиров, но и пониженного ресинтеза их.

При марантических формах тиреотоксикоза (см. ниже) потеря жира может доходить до крайних пределов. Содержание жира и холестерина в крови при экспериментальном тиреотоксикозе и при выраженном тиреотоксикозе у человека уменьшено. Образование кетоновых тел не усилено.

Обращает на себя внимание значительная потеря в весе этих больных (при этом чем тяжелее заболевание, тем она больше). Это объясняется не только значительным исчезновением жира, но и усиленной потерей воды (см. ниже).

Обезвоживание организма под влиянием гормонов щитовидной железы установлено в эксперименте. Содержание воды в крови больных тиреотоксикозом понижено, проницаемость сосудистых капилляров для воды и соли повышена. Отдача воды через кожу (потливость), почки в легкие повышена.

Обезвоживающее действие гормонов щитовидной железы, как известно, может быть использовано в клинике при симптоматическом лечении нефрозов (отеки). Для этой цели назначается прием препаратов тиреоидина.

Минеральный обмен при тиреотоксикозе не претерпевает разных изменений, однако он все же нарушен: хлористый натрий и кальций выводятся с мочой в большем количестве, чем в норме. При гипотиреозах в организме, наоборот, наблюдается задержка хлористого натрия и кальция. Тироксин способствует выведению поваренной соли, как это было показано в эксперименте.

Йодный обмен у этих больных также нарушен. Содержание йода в крови у них обычно повышено. При этом, разумеется, следует учитывать и содержание йода в пище (сезонные колебания в зависимости от характера питания — овощи, фрукты и пр.). К сожалению, методика определения йода в крови очень сложна и при изучении клиники тиреотоксикозов не может быть применена достаточно широко.

В щитовидной железе при выраженном тиреотоксикозе содержание йода понижено (Освальд). В спинномозговой жидкости этих больных количество его составляет, по Гиршу (Hirsch), 22—25 γ % (в норме — около 10 γ %). При легких формах тиреотоксикоза содержание йода в крови повышено незначительно, при микседеме и гипотиреозах оно значительно меньше нормы.

Изучению *бромистого обмена* при тиреотоксикозах уделялось мало внимания. Нарушения его в патогенезе этого заболевания, по-видимому, существенной роли не играют.

Изменения в эндокринной системе. При тиреотоксикозах в той или иной степени вовлекается в страдание вся эндокринная система, что выражается в функциональных и анатомических изменениях. Наиболее существенные изменения отмечаются у лиц женского пола. Функция половых желез у них очень часто подавляется: менструации ослабевают и даже прекращаются, падает libido. Беременность в очень тяжелых случаях тиреотоксикоза обычно не наступает, но это далеко не является правилом. У девочек менструации и вторичные половые признаки могут долго не выявляться. Если же вторичные половые признаки уже имеются, то при возникновении тиреотоксикоза они могут подвергнуться обратному развитию. Излечение от тиреотоксикоза может привести к восстановлению вторичных половых признаков и возобновлению менструации.

У мужчин в тяжелых случаях тиреотоксикоза исчезает половое чувство и заметно снижается потенция. Частично это следует объяснить резкой физической слабостью и плохим самочувствием больного. Анатомические изменения в половых железах обычно сводятся к явлениям атрофии секреторных элементов и разрастанию соединительной ткани.

Вовлечение надпочечников в страдание анатомически характеризуется уменьшением их объема. Клинические же признаки указывают на избыточное вымывание адреналина (тахикардия, повышение артериального кровяного давления, обеднение печени гликогеном и пр.) и на снижение функциональной деятельности их коркового слоя (мышечная слабость, потемнение покровов и др.).

Содержание в суточной моче 17-кетостероидов, согласно исследованиям в нашей клинике М. В. Конаревой, в тяжелых случаях тиреотоксикоза снижено.

Клинических признаков поражения мозгового придатка при этом страдании мы часто выявить не можем, но в эксперименте и на патологоанатомическом материале оно установлено. Так, при экспериментальном тиреотоксикозе наблюдается уменьшение числа базофильных клеток и увеличение числа эозинофилов; у человека на секции были констатированы уменьшение количества базофилов и эозинофилов и дегенеративные изменения в них.

В тяжелых случаях тиреотоксикоза наряду со значительной гиперплазией лимфатического аппарата при операции и на секции находят и значительную гиперплазию зобной железы. В других железах закономерных изменений обычно не обнаруживается.

При легких формах тиреотоксикозов изменения в эндокринной системе бывают незначительными — они носят преимущественно функциональный характер.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

Подразделение тиреотоксикозов на клинические формы практически важно, но оно наталкивается на затруднения, так как существует много переходных фаз между легкой формой и тяжелой.

Мебиус предлагал делить тиреотоксикозы на первичные и вторичные. Под первичной формой он понимал заболевание, возникшее у человека с нормальной до того щитовидной железой, а под вторичной — развитие тиреотоксикоза у больного с зобно перерожденной железой. В первом случае увеличение щитовидной железы предлагалось называть struma basedowiana, во втором — struma basedoficata. Однако такое подразделение не всегда возможно, так как обычно мы имеем дело с больными, которые ничего не могут сообщить о состоянии своей щитовидной железы до заболевания.

А. М. Мартынов предложил следующую схему подразделения тиреотоксикоза на первичный и вторичный:

Базедова болезнь	Первичная	С острым началом
		С незаметным началом
		Тиреотоксическая аденома
	Вторичная	Базедова болезнь после тиреодита
		Базедова болезнь от йода

Было предложено делить тиреотоксикозы на симпатикотические и ваготонические. Однако такое деление тоже не всегда возможно, так как обычно при всех формах этого заболевания отмечаются явления перераздражения и симпатической, и парасимпатической нервной системы.

Мы подразделяем базедову болезнь (тиреотоксикоз) прежде всего на легкие, средние и тяжелые формы.

Клиническая картина тиреотоксиоза, как уже указывалось, богата симптомами со стороны ряда органов и систем. В то же время мы в большинстве случаев сталкиваемся с заметным преобладанием патологических проявлений, указывающих как бы на более выраженное поражение определенных органов и систем. Так, в одних случаях преобладают симптомы поражения сердечно-сосудистой системы, в других — признаки расстройства желудочно-кишечного тракта, в третьих — нарушения со стороны нервной системы и т. д. Это обстоятельство дает нам основание наряду с делением тиреотоксикоза на легкие (formes frustes), средние и тяжелые формы выделять и отдельные клинические формы его по преобладанию симптомов. Само собой разумеется, что такое деление также довольно условно.

Можно выделять формы болезни в зависимости ее течения, внешнего облика больного, преобладания тех или иных симптомов в клинической картине, возрастных особенностей больных. Мы различаем следующие формы.

По тяжести проявлений: формы — легкая, средней тяжести и тяжелая, а также формы переходные — от легких проявлений тиреотоксикоза к проявлениям средней тяжести и тяжелым.

По течению: обычная — медленно развивающаяся, острая с бурным течением, резким падением веса, колебаниями температуры и пр. и коматозная форма.

По внешнему облику больного: обычная форма тиреотоксикоза с умеренным похуданием, липодистрофическая — с похуданием верхней части туловища и, наоборот, полнотой нижней его части, марантическая и форма, сопровождающаяся ожирением.

По возрасту больного: тиреотоксикоз у детей, у взрослых, в климактерическом периоде у женщин, у стариков.

По преобладанию симптомов: сердечно-сосудистая форма, желудочно-кишечная, нервно-психическая, гипогенитальная, адинамическая, субфебрильная и пр.

Подразделение по тяжести проявлений. Подразделение тиреотоксикоза по тяжести и выраженности его симптомов применяется наиболее давно. Каждый клиницист всегда уяснял себе, насколько резко выражен синдром

в том или ином случае. Важно только отметить, что существуют и переходные по тяжести формы — от легких к средним и от средних к тяжелым. Необходимо также иметь в виду, что в динамике развития болезни легкая форма ее может перейти как в тяжелую, так и наоборот. Такой переход всегда может иметь место при столь длительно протекающем заболевании, как тиреотоксикоз.

Переход одной формы в другую, как показывает наш опыт, может наблюдаться не только в отношении тяжести проявлений заболевания; формы его, различаемые по характеру течения, преобладанию симптомов, внешнему облику больного, также могут переходить одна в другую.

Подразделение болезни по характеру течения. Несмотря на всю условность такого деления, оно все же в практическом отношении себя оправдывает. Обращает на себя внимание различие между обычной, относительно медленно развивающейся формой тиреотоксикоза, и острой, бурно протекающей.

На острую форму базедовой болезни у нас впервые обратил внимание С. П. Боткин[1]. В своих клинических лекциях он сообщает о случае, когда у девушки 20 лет базедова болезнь началась «среди полного здоровья вслед за сильной тревогой и беготней на пожаре».

Острая форма тиреотоксикоза заслуживает особого внимания в диагностическом отношении. Она характеризуется рядом симптомов, нередко дезориентирующих врача.

Прежде всего следует отметить быструю и значительную потерю в весе, что дает повод думать о злокачественном новообразовании. Так, Шлезингер[2] наблюдал больную, которая за 4 месяца потеряла 58 кг (до заболевания она весила 80 кг). Такой огромной потери в весе мы не наблюдали ни в тяжелых случаях сахарного диабета, ни при злокачественных опухолях.

Другим важным симптомом служит увеличение селезенки: она плотна и заметно увеличена. Это наводит на мысль об острой инфекции, тем более что при этой

[1] С. П. Боткин. Клинические лекции. Т. II. СПБ, 1887 (см. также новое издание 1950 г.).
[2] H. Schlesinger. Meine Erfahrungen über den akuten Morbus Basedowii. Die Therapie der Gegenwart, 1912, N. 11.

форме тиреотоксикоза наблюдается и повышение температуры, которая может быть типа Febris continua intermittens или remittens; она достигает 38—39°, а по утверждению Освальда, — даже 40° и выше.

Заметного припухания щитовидной железы в начале заболевания, как указывает Шлезингер (Schlesinger) может и не быть. Наши наблюдения подтверждают это положение. Глазные симптомы также могут быть незначительными — в виде блеска глаз, широкого раскрытия глазных щелей и редкого мигания. Тахикардия выражена резко; пульс носит характер быстрого; наблюдается отчетливая пульсация сосудов. В крови находят лейкопению с относительным лимфоцитозом.

Нарушение со стороны желудочно-кишечного тракта могут наблюдаться, как и при обычных хронических формах. Иногда быстро наступает желтуха, являющаяся выражением паренхиматозного гепатита. Почти всегда у этих больных отмечается алиментарная глюкозурия. Шлезингер предупреждал, что такие больные для хирурга — «noli me tangere» и что подвергнуть их операции — значит идти «Va banque», так как оперативное вмешательство, по его мнению, представляет опасность для жизни этих больных. Наш опыт свидетельствует о неправильности указания Шлезингера. Хорошая предоперационная подготовка обычно обеспечивает благополучный исход вмешательства, которое показано в случае, если другие методы терапии (в том числе и радиоактивный йод) не дают должного эффекта.

Сказанное здесь должно быть отнесено и к коматозной форме заболевания (см. ниже).

Подразделение по внешнему облику больного. Выделение группы отдельных форм болезни на основании внешнего облика больного нам также представляется рациональным. Деление заболевания на форму, сопровождающуюся ожирением, и форму, при которой развивается истощение, уже давно принято клиницистами при диабете. При выраженном тиреотоксикозе в случаях с ожирением и истощением различными бывают как течение, так и прогноз.

Обычная форма тиреотоксикоза характеризуется сравнительно небольшим похуданием. При правильно проводимом лечении вес нарастает (см. ниже). Колебания в весе обусловлены усилением или за-

тиханием тиреотоксикоза. Обычно летом в жаркую погоду такие больные больше теряют в весе, чем зимой, так как под влиянием жары тиреотоксические явления, как правило, усиливаются.

Тиреотоксикоз, сопровождающийся ожирением, несомненно встречается, хотя довольно редко. Такие случаи могут быть истолкованы как тиреотоксикоз, развивающийся у субъекта с ожирением, или как развивающееся ожирение у больного, у которого признаки тиреотоксикоза под влиянием лечения исчезают. Под формой тиреотоксикоза, сопровождающегося ожирением, мы понимаем те случаи, когда одновременно с выявляющимися признаками тиреотоксикоза наблюдается избыточное отложение жира. Обычно же тиреотоксикозы протекают с истощением.

Причина ожирения у больных тиреотоксикозом не выяснена. Основной обмен и окислительные процессы у них повышены. Цондек считает, что в подобных случаях речь идет о дистиреозе, т. е. о сочетании тиреотоксикоза с развивающимся одновременно гипотиреозом. Однако с этим мнением мы согласиться не можем (см. *Особенности течения тиреотоксикозов*).

Липодистрофическая форма. В редких случаях у женщин, страдающих тиреотоксикозом различной тяжести, отмечаются нарушения в распределении жира, напоминающие болезнь Баракер-Симонса: верхняя часть туловища теряет свой подкожножировой слой, а нижняя половина накапливает его.

Необходимо подчеркнуть тот важный факт, что указанные нарушения нарастают параллельно развитию тиреотоксического синдрома и никогда не достигают такой выраженности, как при настоящей lypodystrophia cephalot-horacica progressiva. При последнем заболевании, которое выражается в исчезновении подкожного жира на голове и грудной клетке, признаков усиления функции щитовидной железы обычно не наблюдается. Особенно резко исчезновение подкожного жира бывает выражено на лице и голове, которая напоминает у этих больных голову «мертвеца». При микроскопическом исследовании кусочков кожи головы (окраска суданом) почти невозможно найти следы жира.

Этот синдром изучался рядом авторов, но генез его до сих пор не выяснен. Болезнь начинается с похудания

лица, затем верхней половины туловища. Иногда сначала худеет одна половина лица, затем другая и уже в дальнейшем исчезает подкожная клетчатка на груди. На нижней же половине тела откладывается избыточное количество подкожного жира.

По мнению Мараньона (Maranjon), похудание в верхней части туловища объясняется тем, что кожа этой части тела теряет способность накапливать и удерживать жир. Возникновение описываемого заболевания Мараньон связывает с легким тиреотоксикозом. Наши наблюдения свидетельствуют о неправильности этого взгляда. Заболевание это крайне редкое и наблюдается преимущественно у женщин. Эндокринный аппарат вряд ли играет какую-либо роль в генезе страдания. Большинство авторов (Цондек и др.) видят сущность его в трофоневрозе, обусловленном первичным заболеванием центральной нервной системы.

Марантическая форма. Эта форма встречается очень редко. Она характеризуется, как следует из самого названия, резким истощением и наступающим в дальнейшем маразмом. Потеря веса и истощение могут быть настолько значительны, что у больного остаются только «кожа и кости». Атрофический процесс, поражая вначале подкожножировой слой, распространяется и на мускулатуру. Вследствие этого больные не могут двигаться и вынуждены лежать.

Марантическая форма может быть самостоятельной, первичной или же вторичной. Последняя развивается главным образом в тех случаях тиреотоксикоза, когда максимально выражены проявления со стороны кишечника (диарея).

Только оперативное лечение, предпринятое после правильно проведенной подготовки, может спасти жизнь таким больным.

Примером марантической формы тиреотоксикоза может служить следующее наблюдение.

Больная Л., 49 лет, находилась в клинике Эндокринологического института с 5/II по 11/V 1939 г. по поводу тяжелой формы тиреотоксикоза. Вес больной при поступлении 32,7 кг, рост 163 см. Обращали на себя внимание резкое истощение и тяжелые проявления тиреотоксикоза (дрожание конечностей, сердцебиение, нервность, глазные симптомы и пр.).

26/IV была произведена операция. Ко дню выписки больная прибавила в весе 14 кг. Все проявления тиреотоксикоза исчезали.

Основной обмен 10/II равнялся +91%, а в день выписки упал до +7%. В дальнейшем прибавка в весе оказалась еще более значительной. Больная на повторных клинических консультациях была признана совершенно здоровой (рис. 8).

Несомненно существует и так называемая *коматозная форма* тиреотоксикоза. Базедовическая кома (coma basedowicum) может быть финалом всякой тяжелой формы этого заболевания.

Тиреотоксическая кома характеризуется дезориентацией больного во времени и пространстве, бессознательным состоянием, возбуждением, появлением маскообразного лица, нарушением речи и глотания, вялостью всех движений (гипокинез). Аппетит исчезает, возникает ацетонурия и больной может погибнуть. Иногда при этом резко ухудшается сердечная деятельность: пульс учащается до 200 ударов в минуту, появляется мерцательная аритмия, в других случаях усиливаются желудочно-кишечные тиреотоксические явления (рвота, поносы), температура повышается до 40—41°, отмечается появление желтухи как выражение паренхиматозного тиреотоксического гепатита.

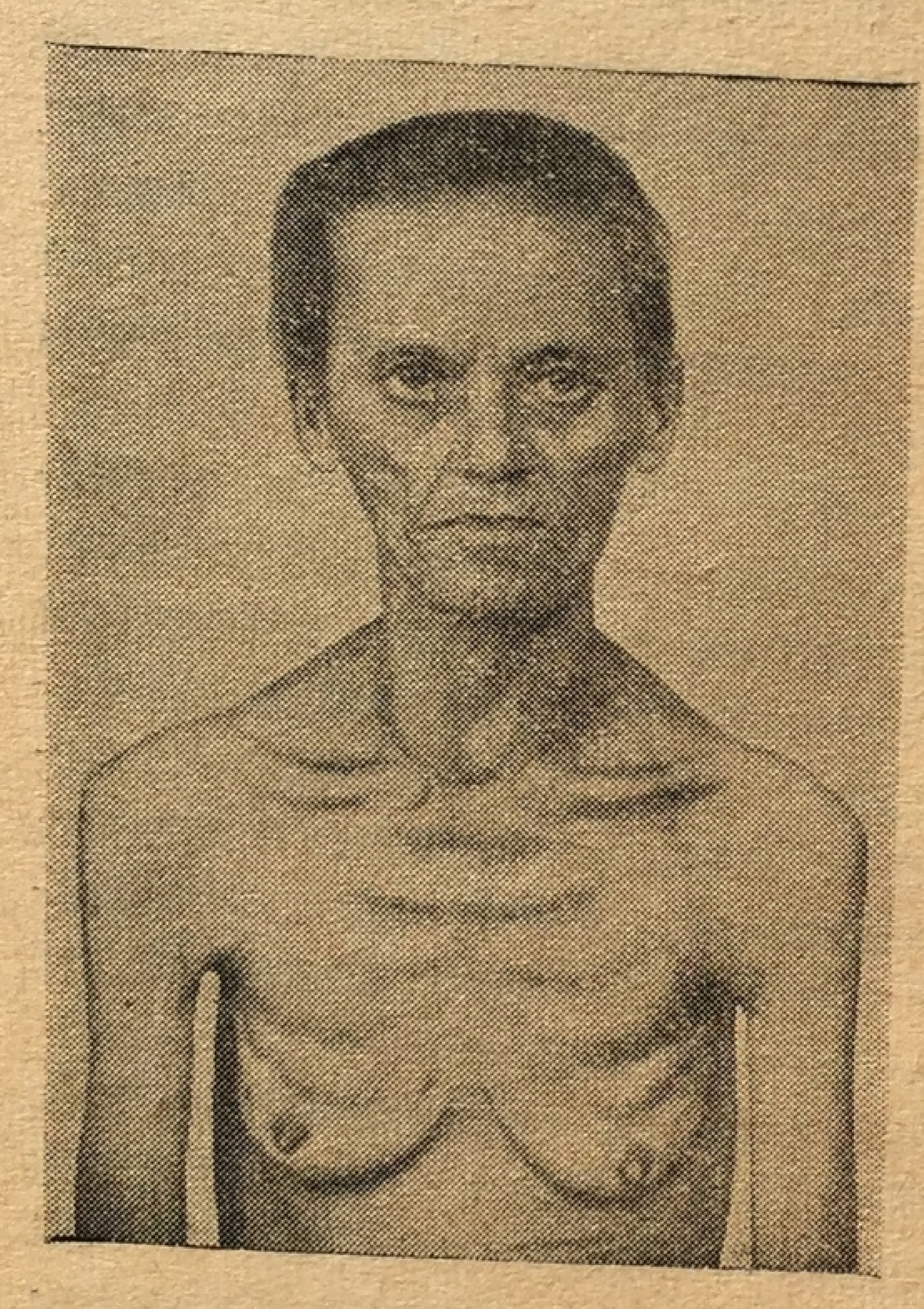


Рис. 8. Марантическая форма тиреотоксикоза у женщины 49 лет.

В огромном большинстве случаев тиреотоксическая кома является следствием резкого усиления тиреотоксикоза, наступающего в результате поступления в кровь избытка гормонов щитовидной железы после оперативного вмешательства на ней, приема радиоактивного йода, психической травмы, возникновения какого-либо инфекционного заболевания. Современные методы лечения тиреотоксической комы сводятся к применению кортизона внутримышечно по 25 мг 2—3 раза в сутки.

За отсутствием его можно применять раствор глюкозы, физиологический раствор, кортин, строфантин внут-

ривенно, вдыхание кислорода, камфару подкожно, препараты хинидина и пр. Такая комплексная терапия обычно дает хорошие результаты[1]. Без применения такого лечения больной может погибнуть.

Мы наблюдали лишь единичные случаи прекоматозного и коматозного состояния у больных тиреотоксикозом. Кома является редким, заключительным этапом развития этого синдрома.

Подразделение по преобладанию симптомов

Сердечно-сосудистая форма встречается наиболее часто. Жалобы больных на нарушение деятельности сердца и симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы в таких случаях являются ведущими, в то время как остальные признаки тиреотоксикоза отступают на второй план.

Частота сердечных сокращений может доходить до 200 в минуту и больше. Особенно мучительна для больных пульсация сосудов шеи и лица. Артериальное давление повышается, одышка и наступающая в дальнейшем сердечная декомпенсация довершают картину. Еще Мебиус говорил, что лица, страдающие базедовой болезнью, умирают от поражения сердца. В настоящее время мы можем утверждать, что они в не меньшей степени погибают и от тиреотоксического поражения печени. Тем не менее сердце обычно вовлекается в страдание в самом начале.

Преобладание проявлений со стороны сердца как бы затушевывает все остальные признаки тиреотоксикоза, которые могут быть и нерезко выраженными. Это обстоятельство может вести к ошибочному диагнозу первичного сердечного заболевания. Такой диагноз как бы подкрепляется и объективными признаками: наличием расширения сердца, дующего систолического шума у верхушки, иногда акцента второго тона на легочной артерии, небольшого повышения температуры, явлений декомпенсации и пр. Отсюда понятно, почему эти случаи чаще всего ошибочно диагностируются

---

[1] См. работу сотрудницы нашей клиники Г. С. Кружковой, опубликованную в журнале «Советская медицина», 1959, № 8, стр. 50—52.

как эндокардит и декомпенсированный порок. При детальном обследовании больного вскрывается сущность основного страдания, и тогда сердечная симптоматология делается уже совершенно ясной.

Нередки и другие случаи ошибочной диагностики. Известно, что при выраженном тиреотоксикозе систолическое артериальное давление часто повышено, а диастолическое — понижено. Наличие повышенного давления подчас ошибочно принимается за гипертоническую болезнь, в то время как у этих больных оно является только одним из многих симптомов тиреотоксикоза.

Ясно, что врач не должен удовлетворяться констатированием преобладания сердечных симптомов в картине болезни; он обязан всесторонне исследовать больного и тем самым предотвратить возможные ошибки в распознавании. Можно было бы привести многочисленные примеры ошибочных диагнозов. Быть может, они и были бы понятны, если бы касались только начальных стадий развития этого синдрома. Однако нередко нам приходилось наблюдать больных с выраженным тиреотоксикозом, у которых в течение долгого времени определялся декомпенсированный порок сердца. Особенно часто нам приходилось сталкиваться с ошибочными диагнозами в случаях преобладания явлений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Желудочно-кишечная форма. Желудочно-кишечные расстройства у больных тиреотоксикозом проявляются в виде либо так называемых базедовических (тиреотоксических) кризов, либо базедовических поносов.

Базедовические кризы могут носить характер прежде всего болевых припадков, как бы симулирующих печеночную или почечную колику, приступ аппендицита, прободение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, табетические кризы и т. п.

Изучение выборочного материала нашей клиники за 5 лет (1932—1936) показало, что из 820 больных тиреотоксикозом 303, т. е. 37%, страдали различными нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта. У 17 из них наблюдались характерные кризы, которые сопровождались приступами болей, дававшими повод предполагать заболевания различных органов брюшной по-

лости. Примером подобных тиреотоксических кризов является наблюдение, описанное в указанной работе.

Больной С. в течение нескольких лет страдал приступообразными болями в животе, по поводу которых ежегодно лечился на курортах. В 1936 г. на курорте во время приступа сильных болей был поставлен диагноз аппендицита. В течение 22 дней больной пролежал в постели, прикладывая к животу пузыри со льдом, но боли не прекращались. Был перевезен в больницу для операции. На консультации хирургов диагноз аппендицита был отвергнут. Высказались предположения, о камнях печени, язве желудка и двенадцатиперстной кишки.

Вскоре у больного появилось сильное сердцебиение, слабость, дрожание рук, ног и всего тела, в связи с чем он был переведен в терапевтическую клинику, где его лечили диетой и применяли гальванический воротник. После этого состояние резко ухудшилось. Больной был направлен в институт имени Сеченова в Ялту. Там его состояние еще больше ухудшилось. Больной терял в весе. Приступообразные боли в животе не прекращались.

В нашей клинике больной был подвергнут всестороннему обследованию. Никаких указаний на аппендицит, почечные камни, язву желудка и двенадцатиперстной кишки не обнаруживалось. Была установлена тяжелая форма тиреотоксикоза. Наряду с заметно увеличенной щитовидной железой, тахикардией (пульс 120 ударов в минуту), несколько увеличенной печенью и жидким стулом 3—4 раза в день имелись симптомы со стороны глаз.

После соответствующей подготовки была произведена субтотальная резекция щитовидной железы. Все тиреотоксические симптомы исчезли, прекратились и кризы. Больной выздоровел.

В литературе не раз сообщалось в случаях тиреотоксических желудочно-кишечных кризов, симулировавших заболевания полостных органов. Так, Шмиден сообщает о больном, у которого в течение долгого времени диагноз колебался между туберкулезом и раком кишечника. В конце концов был установлен диагноз тиреотоксикоза. Подобные случаи наблюдались как другими авторами, так и нами. Среди симптомов тиреотоксикоза особого внимания заслуживает диарея.

Обычно поносы у больных тиреотоксикозом не сопровождаются болями. Чаще это только учащенный стул, наблюдающийся 3—4 раза в сутки. Поносы могут прекратиться сами по себе и возобновиться без видимого повода. Наряду с поносами у этих больных бывает и упорная рвота. И то и другое явление обусловлено тиреотоксикозом.

На нашем выборочном материале поносы наблюдались у 253 больных из 820, т. е. у 31%. Лишь у некоторых больных они сопровождались болями. Рвота на-

блюдалась у 35 человек, т. е. у 4% (главным образом при тяжелой форме тиреотоксикоза).

Примером преобладания диареи в клинической картине тиреотоксикоза может служить следующее наше наблюдение.

Больной Д. страдал тяжелой формой тиреотоксикоза. Основной обмен +56%. Упорные поносы начались задолго до выявления основных симптомов тиреотоксикоза. Больной в течение 5 лет лечился на курортах (Ессентуки, Железноводск), но без эффекта. После субтотальной резекции щитовидной железы поносы сразу же прекратились и больной выздоровел.

Примером преобладания рвоты в клинической картине выраженного тиреотоксикоза может служить другое наблюдение.

Больная З. поступила в нашу клинику с тяжелыми проявлениями тиреотоксикоза и непрекращающейся рвотой, которую не удавалось остановить. После субтотальной резекции щитовидной железы (больная была оперирована в исключительно тяжелом состоянии) все признаки основного заболевания, в том числе рвота, постепенно исчезли.

И кризы, и рвота, и поносы на протяжении болезни могут обостряться и затихать без видимых причин. Это относится и ко всем другим симптомам.

Наряду с этим следует также отметить нередкое сочетание тиреотоксикозов с язвенной болезнью. За последние годы (1946—1951) язвенная болезнь у больных тиреотоксикозом отмечалась нами особенно часто. Это, вероятно, можно объяснить тем, что практические врачи в большей степени овладели методом диагностики тиреотоксикозов. В свою очередь распознавание язвенной болезни при всех улучшающихся в нашей стране условиях обследования и лечения также не представляет особых затруднений.

Н е р в н о - п с и х и ч е с к а я ф о р м а. Признаки перевозбуждения центральной и вегетативной нервной системы встречаются почти у всех больных тиреотоксикозом. Подробно о наблюдающихся у них нервных и психических нарушениях говорилось выше. Однако встречаются случаи, когда патологические симптомы со стороны центральной нервной системы и психики преобладают и как бы отодвигают на задний план все другие проявления тиреотоксикоза. Раньше эти заболевания нередко ошибочно диагностировались как неврастения, вегетативный невроз, психастения и т. д. Ошибки в

диагнозе объясняются главным образом тем, что лечащий врач учитывает ведущие симптомы болезни, упуская из виду другие ее проявления.

Примеров подобных ошибок мы могли бы привести большое количество, хотя подчас и не требовалось детального исследования больного, чтобы установить происхождение симптомов со стороны нервной системы и психики, полностью укладывающихся в диагностику основного страдания — тиреотоксикоза.

Однако следует отметить, что за последние годы процент диагностических ошибок в этом отношении снижается.

Генитальная форма. Эта форма выделяется нами несколько искусственно с целью подчеркнуть, что при развитии тиреотоксического синдрома у женщин и девушек ведущей жалобой является аменорея. Обычно эти больные обращаются прежде всего к гинекологам, и в этих случаях возможны диагностические ошибки. Аменорея, как это доказывает наш большой клинический материал, может быть обусловлена тиреотоксикозом.

Мы наблюдали очень много случаев такой вторичной аменореи у женщин с териотоксикозом. После радикальной операции менструальная функция полностью восстанавливалась, если только болезнь не была очень длительной.

При тяжелых формах тиреотоксикоза у женщин матка, яичники и грудные железы могут подвергнуться резкой атрофии; наблюдается исчезновение и вторичных половых признаков. Все это является результатом основного страдания (тяжелого тиреотоксикоза).

В случаях аменореи гинекологи должны обращать самое серьезное внимание на состояние всей эндокринной системы больной и исследовать не только функциональное и анатомическое состояние нейро-гипофизарного аппарата — главного регулятора деятельности яичников, но и щитовидной железы. Таким образом, лечение аменореи и гипоменореи не может быть оторвано от лечения основного заболевания, в данном случае — тиреотоксикоза.

Иногда при тиреотоксикозе наблюдаются меноррагии и метроррагии. Объяснение подобного явления наталкивается на некоторые затруднения.

Нет оснований выделять самостоятельную генитальную форму, когда речь идет о тиреотоксикозе у мужчин, так как у них со стороны половой сферы отмечается лишь снижение полового чувства (как у женщин) и потенции.

Субфебрильная форма. В эту форму мы объединяем те случаи тиреотоксикоза, когда ведущим признаком заболевания служит субфебрильная температура.

Клиника субфебрилитета достаточно хорошо разработана. Субфебрилитет наблюдается при многих заболеваниях. Но не следует забывать, что тиреотоксикозы едва ли не в 50% случаев протекают с небольшим повышением и маленькими колебаниями температуры. Пирамидоновая проба у этих больных, как правило, оказывается отрицательной.

Выделяя эту форму, мы хотим тем самым напомнить практическим врачам, что при исследовании больного, жалующегося на субфебрилитет, необходимо помнить и о тиреотоксикозах, дающих такие колебания температуры. Само собой разумеется, что у больных с тиреотоксикозами, помимо основного заболевания, могут отмечаться и другие патологические процессы, обусловливающие колебания температуры (тонзиллит, пиелит, туберкулез, сальпинго-оофорит и т. д.). Поэтому каждый больной с субфебриальной температурой должен быть особенно тщательно обследован всеми специалистами. Только после исключения других заболеваний, могущих быть причиной повышения температуры, субфебрилитет при наличии тиреотоксикоза может быть объяснен последним.

Заслуживает внимания также адинамическая форма, которая характеризуется резкой мышечной слабостью. Мышечная слабость той или иной степени наблюдается у каждого больного с выраженным тиреотоксикозом.

Мы выделяем адинамическую форму как самостоятельную именно по преобладанию во всей клинической картине болезни явлений резкой мышечной слабости. Это приходится наблюдать и при нетяжелых проявлениях тиреотоксикоза. При умеренно выраженных признаках заболевания адинамия может быть необычайно резкой.

Причины такой адинамии для нас не были ясны. Мы не могли установить при этих формах каких-либо резких сдвигов в обменных процессах, которые объяснили бы эту выраженную общую мышечную слабость. Д. И. Фридберг доказал, что резкая мышечная слабость при тиреотоксикозах является результатом тиреотоксического поражения передних рогов спинного мозга.

Подразделение по возрасту. В эту группу мы включаем клинические формы тиреотоксикоза в зависимости от возраста больных, а именно: тиреотоксикоз у детей, подростков, взрослых; у женщин в климактерическом периоде и у стариков. У детей, у женщин в климактерическом периоде и у стариков течение тиреотоксикоза имеет известные особенности.

Прежде всего заметим, что выраженные формы заболевания у детей встречаются вообще редко. Так, по статистике Заттлера (3477 больных тиреотоксикозом), заболевание это у детей в возрасте до 10 лет наблюдалось лишь в 1,6% случаев. Цифры Заттлера совпадают с данными других авторов. На нашем выборочном материале в 2119 случаев (1931—1939) выраженная форма тиреотоксикоза у детей в возрасте от 4 лет наблюдалась лишь в одном случае (девочка), в возрасте от 5 до 9 лет — в 11 (девочки), от 10 до 14 лет — в 24 случаях (3 мальчика и 21 девочка).

Легкие формы тиреотоксикоза встречаются у детей значительно чаще. Так, на нашем выборочном материале за те же годы (13 862 случая) легкие формы тиреотоксикоза наблюдались у 8 детей в возрасте до 4 лет (4 мальчика и 4 девочки), у 63 — в возрасте от 5 до 9 лет (12 мальчиков и 51 девочка) и у 657 — от 10 до 14 лет (76 мальчиков и 581 девочка).

Течение выраженного тиреотоксикоза у детей отличается прежде всего тем, что у них, по Бауэру, в большинстве случаев отсутствуют симптомы со стороны глаз. Обычно отмечается ускорение роста, субфебрильная температура, увеличение селезенки, ортостатическая альбуминурия. Эти симптомы делают понятным, почему выраженный тиреотоксикоз у ребенка нередко смешивали с эндокардитом. Чтобы избежать ошибки, следует обратить внимание на исхудание, слабость, тахикардию, громкий систолический шум над сердцем,

дрожание, вазомоторную лабильность, потливость, увеличение щитовидной железы, систолический шум на сосудах щитовидной железы, блеск глаз и пр.

По наблюдениям Люсьена, Паризо и Ришара (Lucien, Parisot, Richard)[1], течение базедовой болезни у детей отличается следующими особенностями: увеличение щитовидной железы наблюдается всегда, пучеглазие и дрожание редки, глазные симптомы, как правило, отсутствуют. У некоторых детей указанные авторы отмечали заметное усиление роста. Наступление половой зрелости обычно опаздывает, но с началом ее симптомы тиреотоксикоза регрессируют.

Все признаки тиреотоксикоза у детей, так же как и у взрослых, могут выявиться в течение нескольких дней.

Так, Н. Филатов наблюдал мальчика 5 лет, у которого тиреотоксикоз развился непосредственно после перенесенного гриппа и через месяц симптомы его были выражены уже вполне отчетливо.

Течение болезни у детей может быть быстрым и длительным, но, как правило, носит доброкачественный характер.

По наблюдениям Нобекура (Nabecourt)[2], у детей, больных тиреотоксикозом, кроме всех прочих признаков, иногда наблюдаются хореические движения.

По данным того же автора, у 60% детей болезнь заканчивается излечением. Часто отмечаются улучшения, но встречаются и рецидивы. Смертность, по данным этого автора, равна 10%. Эта цифра очень велика и относится, по-видимому, к тому времени, когда больных детей не оперировали. Нам трудно сделать какой-либо вывод по этому вопросу, так как выраженный тиреотоксикоз у детей мы наблюдали очень редко (у 36 больных в возрасте до 14 лет), и ни одного случая смерти детей от этой болезни мы не отмечали.

Так же как и у взрослых, тиреотоксикозы встречаются чаще у девочек, чем у мальчиков. Из 36 больных мальчиков было 3, девочек — 33.

Этиология выраженного тиреотоксикоза у детей отличается от этиологии этого заболевания у взрослых.

---

[1] Traité d'endocrinologie, La thyroide, Paris, 1925.

[2] Нобекур. Внутренняя секреция и ее расстройства у детей и подростков. М., 1927 (перевод с французского).

По данным Сукэ, базедова болезнь у детей возникала иногда вслед за хореей. По мнению Паризо и Ришпара (это подтверждается также другими исследователями), тиреотоксикоз чаще всего развивается после различных инфекционных заболеваний носоглотки. Во многих случаях у детей этот синдром сочетается с тонзиллитом. Впрочем, мы отмечали это и у взрослых.

Наш опыт изучения тиреотоксикоза у детей, суммированный в работах Д. Д. Соколова [1], позволяет сделать следующие выводы.

1. Базедова болезнь (выраженный тиреотоксикоз) у детей встречается чаще, чем это принято думать.

2. Клиническая картина этого заболевания у детей отличается особенностями, которые не наблюдаются у взрослых (ускоренный рост, ускорение процессов окостенения).

3. У детей, страдающих базедовой болезнью, наблюдаются все основные симптомы, характерные для выраженного тиреотоксикоза у взрослых.

4. Базедова болезнь (тиреотоксикоз) в различных ее формах может встречаться у детей всех возрастов, но чаще всего она наблюдается в легкой форме у девочек в препубертатном возрасте.

5. Частым этиологическим фактором возникновения базедовой болезни у детей являются инфекции.

6. Терапия базедовой болезни у детей та же и ведется по тем же правилам, что и у взрослых. Однако радиоактивный йод у детей до 16 лет применять не следует.

Само собой разумеется, что при терапии основного страдания следует обращать внимание и на сопутствующие заболевания, в частности на состояние миндалин (хронический тонзиллит).

У подростков тиреотоксикозы протекают так же, как и у взрослых. Подростки заболевают чаще детей, но значительно реже взрослых. Следует остановиться и на климактерической форме тиреотоксикоза.

Прежде всего необходимо указать на то обстоятельство, что в климактерическом возрасте (от 40 до 50 лет) число больных женщин не увеличивается, а

[1] Д. Д. Соколов. Проблемы эндокринологии, 1938, № 3—4; Базедова болезнь у детей. Тбилиси, 1948.

скорее даже, наоборот, несколько уменьшается. Так, по нашим выборочным материалам (1931—1939), максимальное число больных тиреотоксикозом было в возрасте 30—39 лет; у 874 из них (160 мужчин и 714 женщин) была выраженная форма тиреотоксикоза и у 4343 (507 мужчин и 3836 женщин) — легкая форма.

Среди женщин в возрасте 40—50 лет (климактерический период) больных тиреотоксикозом было 351, т. е. значительно меньше, чем в возрасте 30—40 лет.

По данным Иореса, у женщин климактерического возраста, страдающих базедовой болезнью, экзофтальм отсутствует, но блеск глаз имеется. Вазомоторные проявления у них резко выражены. Нередко наблюдается повышенное артериальное давление. По мнению Лезера (Löser), нарушение продукции полового гормона у женщин в климактерическом периоде ведет к увеличенной выработке и вымыванию из передней доли гипофиза не только гонадотропного гормона, но и тиреотропного, чем и объясняются проявления усиленной функции щитовидной железы.

Наши наблюдения не позволяют нам согласиться с мнением Иореса о том, что у женщин климактерического возраста при заболевании тиреотоксикозом не бывает экзофтальма. Дело в том, что климактерический синдром мало отличается от обычного тиреотоксикоза. Трудно бывает решить вопрос, идет ли в конкретном случае речь о старом тиреотоксикозе, обострившемся в климактерическом периоде (что весьма вероятно), или же тиреотоксикоз возник в результате климакса (т. е. до наступления климактерического периода не обнаруживалось признаков повышенной функции щитовидной железы). Обычно анамнез дает мало оснований для решения этого вопроса.

Терапия тиреотоксикоза в климактерическом периоде несколько отличается от обычной терапии этого заболевания. В данном случае наряду с обычным лечением обязательно применение фолликулина (или его синтетических заменителей — синэстрола, диэтилстильбэстрола и других эндокринных препаратов этой группы.), но только после тщательного гинекологического исследования больной и с согласия гинеколога (фолликулиновая терапия противопоказана при наличии фибром, миом и т. д.).

Что касается стариков, то у лиц в возрасте старше 60 лет выраженный тиреотоксикоз встречается довольно редко. Так, на нашем выборочном материале (1931—1939) из 2119 больных выраженным тиреотоксикозом на возраст старше 60 лет приходится только 15 (3 мужчины и 12 женщин), а из 13 862 человек с легким тиреотоксикозом — 41 (5 мужчин и 36 женщин).

За последние 2—3 десятилетия мы отметили нарастание числа случаев тиреотоксикоза у лиц старше 60 лет. Это подтверждается наблюдениями и зарубежных авторов. Причина нарастания, по-видимому, обусловлена учащением психической травматизации населения в связи с последними империалистическими войнами.

У стариков тиреотоксикоз может развиваться под влиянием тех же этиологических моментов, что и у молодых лиц. Хотя наш материал и невелик, мы все же могли отметить два обстоятельства: щитовидная железа у стариков обычно мала, вегетативные нарушения (дермографизм, потливость и пр.) выражены у них не очень резко.

В остальном течение болезни не имеет каких-либо существенных особенностей, за исключением преобладания у них сердечно-сосудистых явлений.

Методы терапии те же, что и при лечении тиреотоксикозов вообще.

Как уже указывалось, деление тиреотоксикозов на различные формы является довольно условным, но практически оправданным. Оно обращает внимание врача на необходимость исследовать больного в целом, невзирая на преобладание некоторых симптомов.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТИРЕОТОКСИКОЗОВ

Течение тиреотоксикоза определяется этиологией и патогенезом заболевания, его остротой, конституциональными особенностями организма, бытовыми условиями жизни больного и т. п. Предусмотреть в каждом отдельном случае длительность и характер течения болезни и его особенности обычно не представляется возможным.

Даже в самых тяжелых случаях значительное улучшение может наступить и без всякого лечения. Нередко это связано с благоприятными изменениями в бытовых условиях, в личной жизни и пр. Иногда же легкое вначале заболевание приобретает в дальнейшем тяжелое течение. Ни одно из известных нам заболеваний не протекает так своеобразно, как тиреотоксикозы, и ни на одну болезнь так не влияют окружающая обстановка и душевные волнения.

В своих клинических лекциях С. П. Боткин говорил: «Мне приходилось видеть случаи, где базедовская форма, дошедшая уже до расстройства компенсации кровообращения, и притом неоднократного, тем не менее оканчивалась выздоровлением»[1].

Цондек справедливо указывает, что базедова болезнь часто имеет волнообразное течение, причем фазы с резко выраженными явлениями сменяются светлыми периодами с улучшением общего состояния. Надо отметить и то обстоятельство, что ухудшение в течении тиреотоксикоза обусловлено именно избыточным поступлением гормонов щитовидной железы в кровь (это подтверждается также и нашими материалами). При уменьшении количества поступающих из щитовидной железы гормонов (при развивающихся атрофических изменениях в железе) ослабевают и даже затихают все тиреотоксические проявления.

Нередко на протяжении болезни наблюдается не только ослабление тиреотоксических симптомов, но и появление признаков гипотиреоза, пониженной функции щитовидной железы, т. е. возникает та картина, о которой мы уже говорили выше и которая получила название дистиреоза. Кожа становится сухой, пульс замедляется, больной делается вялым, сонливым, по утрам появляется отечность век, одутловатость лица, понос сменяется запором. Температура, ранее слегка повышенная, резко снижается; вместо ощущения жара больной начинает испытывать чувство холода, на голенях появляется плотный отек, на котором после давления не остается ямки. Все это свидетельствует о том, что избыточная продукция гормонов щитовидной желе-

[1] С. П. Боткин. Клинические лекции. В. III СПБ, 1887, стр. 79.

зой падает. Отчего это происходит,— сказать трудно. Нами было высказано предположение, что щитовидная железа при тиреотоксикозе в результате усиленной функции, в конце концов, как бы истощается и постепенно может подвергнуться атрофии. Развивается ли такая атрофия спонтанно или она обусловлена какими-то определенными механизмами, например снижением продукции тиреотропного гормона передней долей мозгового придатка,— пока сказать нельзя.

Состояние дистиреоза может навсегда остаться у больного, однако чаще оно переходит в микседему. Нам приходилось наблюдать переход выраженной формы тиреотоксикоза в микседему на протяжении 1—2—3 месяцев, чаще под влиянием острого струмита (после гриппа, ангины и пр.).

Вельяминов и Племмер под дистиреозом понимали качественное изменение гормона щитовидной железы, однако никто этого доказать не мог. Гипотеза Вельяминова и Племмера теперь всеми отвергнута.

Быстрый переход тиреотоксикоза в микседему отмечался у больной, находящейся под нашим наблюдением уже около 10 лет.

Больная К., 40 лет, страдала выраженной формой тиреотоксикоза, недостаточностью митрального клапана и фибромой матки. Больной была предложена операция. В дальнейшем после перенесенной ангины возник острый струмит, под влиянием которого все тиреотоксические симптомы резко обострились, а затем одновременно с затиханием явлений струмита развились признаки гипотиреоза. Через 1—2 месяца увеличенная и воспаленная щитовидная железа стала заметно уменьшаться, и вскоре выявилась типичная картина микседемы.

Обратный процесс — переход микседемы в тиреотоксикоз — представляет собой величайшую редкость и объясняется развитием из атрофичных элементов щитовидной железы тиреотоксической аденомы.

Среди других особенностей течения тиреотоксикоза следует упомянуть о наблюдающихся у этих больных проявлениях аддисоновой болезни. Объясняются они тиреотоксическим воздействием на надпочечники, вследствие чего последние делаются функционально неполноценными и на тиреотоксический синдром наслаиваются признаки аддисоновой болезни. Терапия в таких случаях должна быть направлена на борьбу как с основным страданием (тиреотоксикоз), так и с проявления-

ми аддисоновой болезни (кортин, дезоксикортикостерон-ацетат, кортизон и пр.).

Примером сочетания тиреотоксикоза с аддисоновой болезнью является следующее наблюдение.

Больная К., 39 лет, поступила в нашу клинику 19/I 1940 г. по поводу выраженных явлений тиреотоксикоза: диффузное увеличение щитовидной железы (II степень), дрожание конечностей, учащенный пульс (96—130 ударов в минуту), экзофтальм, редкое мигание, широко раскрытые глазные щели, симптом Грефе, потливость, нервность и пр. Основной обмен был повышен (+82%). Наряду с выраженными явлениями тиреотоксикоза наблюдалась характерная для аддисоновой болезни пигментация кожи лица и частично туловища, умеренная пигментация слизистой рта, адинамия. Артериальное давление 105/80 мм ртутного столба. Сахара в крови 81 мг%, холестерина 147 мг%, фосфора 3,5 мг%, натрия 230 мг%. Отмечалась умеренная анемия и относительный лимфоцитоз. Моча без патологических изменений. Со стороны сердца были отмечены явления миодистрофии, мерцание предсердий, а на электрокардиограмме — снижение зубца *T*; внутрижелудочковая проводимость была нормальной. Печень выходила на ладонь из-под реберного края, селезенка также была увеличена. Определялся небольшой асцит. На рентгенограмме печени проецировалась кольцевидная тень с плотными краями и негомогенной серединой камерного вида (частично омелотворенный эхинококк). Под влиянием лечения (сердечные препараты, микродозы йода, кортин, покой и пр.) наступило некоторое улучшение.

Тиреотоксикоз и лихорадочные заболевания. Мы должны обратить внимание на особенности температурной реакции при лихорадочных заболеваниях у больных тиреотоксикозом. Клиницистам давно был известен факт резкого повышения температуры у больных тиреотоксикозом, заболевших гриппом, ангиной, брюшным тифом и др. У больной 30 лет, страдавшей выраженной формой тиреотоксикоза, под влиянием стрептококковой ангины температура однажды поднялась до 42°. Как ни странно, но такие больные хорошо переносят большие подъемы температуры.

Наоборот, при микседеме в случаях присоединения лихорадочных заболеваний температура хотя и поднимается, но незначительно. Так, у больной, страдавшей микседемой, температура при брюшном тифе (точно установленном) на высоте развития болезни не превышала 38° (Л. Б. Бухштаб)[1]. Стоило дать этой

[1] Л. Б. Бухштаб. О клиническом течении брюшного тифа при заболевании желез внутренней секреции. Современная медицина, 1921, № 1, стр. 42.

больной тиреоидин, как температурная кривая начала обнаруживать почти характерные для брюшного тифа колебания. Наши наблюдения также свидетельствуют о резком подъеме температуры у больных тиреотоксикозом и ничтожном ее повышении у лиц с гипотиреозом во время лихорадочных заболеваний.

Тиреотоксикоз и хронический тонзиллит. Вопрос о сочетании тиреотоксикоза с хроническим тонзиллитом не раз поднимался в литературе. В последнее время он снова был предметом тщательного изучения. Так, Н. А. Преображенский в своей работе «К вопросу о связи заболеваний щитовидной железы с патологией небных миндалин»[1] на материале нашей клиники (100 историй болезни лиц, страдавших тиреотоксикозом и находившихся на стационарном лечении с 1932 по 1949 г.) установил, что у 34,7% больных одновременно был и хронический тонзиллит.

Цифры частоты сочетания тиреотоксикоза с хроническим тонзиллитом у различных авторов варьируют.

И тиреотоксикозы, и хронический тонзиллит являются очень частыми заболеваниями, а потому возможны и их частые сочетания.

Этиологическая связь тиреотоксикозов с тонзиллитами хотя и возможна, но все же, по-видимому, не так часта, так как в большом проценте случаев возникновение тиреотоксикозов связано с психической травмой.

Необходимо подчеркнуть этиологическую связь острого тиреоидита с острым тонзиллитом, на что уже обращалось внимание.

Хотя в этиологии тиреотоксикозов хронический тонзиллит и не играет ведущей роли, но все же необходимо бороться с этим заболеванием и в случае необходимости делать тонзиллэктомию.

Вопрос о том, что следует раньше оперировать у больного — тонзиллит или тиреотоксикоз — специалистами отоларингологами и хирургами иногда решается по-разному.

Тиреотоксикоз и туберкулез. Необходимо подчеркнуть, что у больных туберкулезом нередко наблюдаются признаки тиреотоксикоза. Полагают, что это — результат активизации функции щитовидной же-

---

[1] Вестник оториноларингологии, 1951, № 1.

лезы туберкулезным токсином. Некоторые клиницисты даже выделяли подобные случаи в особую форму под названием тиреотуберкулез. Однако врял ли это целесообразно. Нам приходилось встречать обратные отношения, т. е. когда тиреотоксикоз резко активизировал сопутствующий туберкулез; сочетание этих заболеваний, ухудшающее состояние больного, естественно, прогностически неблагоприятно.

Тиреотоксикоз и ревматизм. Ряд клиницистов связывали изменения в суставах с расстройством функции щитовидной железы, главным образом с гипотиреозом.

В 1908 г. проф. Н. А. Вельяминов[1] описал новую болезнь суставов как одну из форм так называемого хронического суставного ревматизма, назвав ее «polyartritis progresiva thyreotoxica». Далее автор говорит, что описываемое им поражение суставов чаще всего наблюдается при «дистиреозе».

О дистиреозе мы уже говорили выше (см. *Особенности течения тиреотоксикозов*). Здесь же заметим только, что с трактовкой функционального состояния щитовидной железы, которую дает Вельяминов, мы согласиться не можем.

По воззрениям Вильяминова, дистиреоз представляет собой «болезненно измененную секрецию щитовидной железы в качественном отношении». Однако это положение ничем не подтверждается.

Поражение суставов при дистиреозе Н. А. Вильяминов объясняет следующим образом: «Яд этот, по моим соображениям, влияет на суставы через посредство отравленной нервной системы, центральной (спинной мозг) и периферический (нервы суставов), которая, неправильно функционируя, вызывает в суставах (вероятно, через посредство сосудов) трофические или, если хотите, нутритивные изменения. Отсюда — громадное сходство этих заболеваний суставов с невропатическими и целый симптомокомплекс со стороны нервной системы, обычно сопутствующий этим полиартритам».

Такая точка зрения автора понятна, если учесть уровень знаний в области эндокринологии в 1910 г. Од-

---

[1] Н. А. Вельяминов. Клиника болезней суставов. СПБ, 1910, стр. 192.

нако в наше время его соображения не могут считаться обоснованными.

Наш клинический материал, охватывающий несколько тысяч наблюдений, заставляет нас полностью отвергнуть предположение о существовании «гипертиреоидного ревматизма».

При гипотиреозе же ревматоидные явления очень часты и, видимо, они связаны с сухостью синовиальных оболочек. При тиреотоксикозе болевые ощущения в суставах и хруст в них отмечаются довольно часто. Нельзя, однако, отрицать того, что под влиянием тиреотоксикоза может наступить обострение бывших уже до того явлений ревматизма. С этой точки зрения, нам кажется, и следует рассматривать так называемый гипертиреоидный ревматизм.

Здесь надо также упомянуть о наблюдающемся при тяжелых формах тиреотоксикоза остеопорозе, который после излечения от основного страдания может полностью исчезнуть.

Тиреотоксикоз и аденомы щитовидной железы (тиреотоксическая аденома. Метастазирующая аденома щитовидной железы). Аденомы щитовидной железы — явление далеко не редкое. Часто аденомы просматриваются, так как в подобных случаях наблюдается такая же клиническая картина, как и при обычной форме тиреотоксикоза с диффузным увеличением щитовидной железы.

Для тиреотоксических аденом характерны небольшой объем, округлость, мягкость, односторонняя локализация (та или другая доля щитовидной железы, перешеек, пирамидальный отросток, развитие из дополнительных элементов щитовидной железы) и резистентность к лечению микродозами йода.

Тиреотоксическая аденома может перерodиться в злокачественную, и потому лечение ее только хирургическое.

Что касается так называемой метастизирующей аденомы, то встречается она довольно редко. Она характеризуется обычно небольшим размером и сопровождается клинической картиной умеренно выраженного тиреотоксикоза. В течение некоторого времени клинических признаков метастазов не обнаруживается, а затем они довольно быстро выявляются (в костях, лег-

ких, печени, лимфатических узлах, почках и др.). Метастазы всюду повторяют строение аденомы щитовидной железы. Быстрый рост ранее небольшого плотного узелка заставляет уже подозревать злокачественное новообразование. Поэтому если еще нет метастазов, то требуется немедленная операция. При наличии же метастазов операция на щитовидной железе делается уже нерациональной. Поэтому прежде чем оперировать такого больного, необходимо провести детальное рентгенологическое исследование его.

Клиника метастазирующей аденомы подробно изложена в работе Л. Н. Аносовой [1], а патологическая анатомия обстоятельно разработана П. П. Движковым [2].

Если имеются метастазы, то прогноз при метастазирующей аденоме щитовидной железы всегда плохой.

Исключительным в этом отношении является наблюдение И. И. Чумакова [3] из клиники проф. М. Г. Рудицкого (Курск). Длительность заболевания у больной равнялась 12 годам, несмотря на наличие метастаза в шейке левого бедра.

Вряд ли можно провести строгое разграничение между клиническим течением тиреотоксической аденомы и метастазирующей аденомы. Патологический синдром, на одном этапе обусловленный тиреотоксической аденомой, на другом уже имеет в своей основе метастазирующую аденому, т. е. в динамике развития болезни первая превращается во вторую; отличить клинически метастазирующую аденому от рака щитовидной железы также вряд ли возможно. Это обстоятельство, само собой разумеется, обязывает клинициста к большой осторожности и требует безотлагательного оперативного вмешательства.

Тиреотоксикоз и рак щитовидной железы. Первичный рак щитовидной железы встречается довольно редко и клинически характеризуется лишь легкими проявлениями тиреотоксикоза. Обычно в таких случаях наблюдается одностороннее увеличение

---

[1] Л. Н. Аносова. Клиника метастазирующих аденом щитовидной железы. Проблемы эндокринологии, 1939, № 2.

[2] П. П. Движков. Метастазирующая струма щитовидной железы. Проблемы эндокринологии, 1939, № 4.

[3] И. И. Чумаков. Метастазирующая аденома щитовидной железы. Клиническая медицина, 1953, № 3.

щитовидной железы. Однако быстрого роста ее не отмечается, что, разумеется, должно насторожить врача (особенно если на той же стороне имеются увеличенные лимфатические узлы). Быстрый рост опухоли начинается позже.

Отличительной чертой тиреотоксикоза при развивающемся раке щитовидной железы является то обстоятельство, что лечение микродозами йода, обычно весьма эффективное, в этих случаях не дает результатов. Поэтому таких больных, даже при легкой форме тиреотоксикоза, необходимо как можно скорее оперировать.

Быстрый рост той или другой доли щитовидной железы и сопутствующее увеличение лимфатических узлов на той же стороне, выраженная плотность узла говорят об уже давно растущем раке. В далеко зашедших случаях находят и несколько узлов во всей щитовидной железе, и увеличение лимфатических узлов с обеих сторон. Нам приходилось наблюдать и метастазы рака щитовидной железы (в костях, легких, мозгу и пр.).

Рак щитовидной железы отмечался у лиц разного возраста. Недавно мы обнаружили рак щитовидной железы у 12-летней девочки (диагноз подтвержден гистологическим исследованием).

Описаны случаи метастаза рака в щитовидную железу из других органов (желудка и др.), однако при этом явлений тиреотоксикоза не наблюдается.

Лечение рака щитовидной железы, как уже указывалось, только оперативное. В неоперабильных случаях можно рекомендовать рентгенотерапию и применение радиоактивного йода (J^{131}).

Тиреотоксикоз и беременность. Следует остановиться еще на одном вопросе, который нередко ставит лещачего врача в затруднительное положение. Мы имеем в виду беременность при тиреотоксикозе. И у больной, и у врача часто возникает вопрос о прерывании беременности. Решать подобный вопрос не так легко, как это может показаться.

Цондек утверждает, что многие женщины, страдающие базедовой болезнью, прекрасно переносят беременность и что на многих из них вредно действует аборт.

По мнению ряда авторов, беременность в 60% случаев ухудшает течение базедовой болезни, а в 40% вы-

зывает не ухудшение, а даже некоторое улучшение (Хвостек).

По нашим материалам, беременность обычно ухудшает течение тяжелой формы тиреотоксикоза, а в некоторых случаях она, наоборот, оказывает на нее даже благоприятное влияние. Нам приходилось также отмечать и следующее обстоятельство: если беременность желательна для больной, она, как будто неплохо влияет на общее состояние; в случаях же, когда она нежелательна, самочувствие больной ухудшается, объективные проявления болезни обостряются.

Совершенно ясно, что в случае наступления субъективного и особенно объективного ухудшения беременность следует прервать и притом как можно раньше.

Аменорея у женщин, страдающих тиреотоксикозом, часто симулирует беременность. Поэтому с установлением диагноза беременности следует быть очень осторожным и не травмировать больных ошибочными предположениями: больные тиреотоксикозом очень боятся беременности, предвидя ухудшение в состоянии своего здоровья. Принципиально же следует стремиться сохранить беременность и возможно скорее ликвидировать тиреотоксикоз.

Принимая во внимание, что дача метилтиоурацила может оказать вредное влияние на плод (на щитовидную железу и переднюю долю мозгового придатка, в частности), беременным женщинам вообще нельзя назначать этот препарат. Так как производные тиоурацила выделяются с молоком, то не следует эти препараты давать и кормящим матерям. При выраженных формах тиреотоксикоза у беременных необходимо производить операцию. По нашим наблюдениям, беременные женщины переносят ее хорошо.

Тиреотоксикоз и трудоспособность. Резкая мышечная слабость, столь характерная для выраженных форм тиреотоксикоза, делает больных неспособными к физическому труду. Даже при умеренно выраженных формах заболевания физический труд быстро истощает силы больного. Таких больных приходится переводить на самую легкую работу. Умственному труду легкие формы тиреотоксикоза не препятствуют. Однако вследствие необычайно быстрой утомляемости та-

ких больных они вынуждены резко ограничивать умственную работу.

При тяжелых формах тиреотоксикоза больные не в состоянии заниматься ни физическим, ни умственным трудом. После излечения больные охотно возвращаются к умственному труду. Тяжелым физическим трудом они все же заниматься не должны, так как мышечная слабость может долгое время отмечаться и после выздоровления, и физические силы таких больных быстро истощаются. Отсюда понятно, что лица, болевшие тиреотоксикозом, и после выздоровления могут заниматься лишь нетяжелым физическим или умственным трудом.

Однако в ряде случаев после оперативного лечения больные возвращались к обычному физическому труду. При повторном их обследовании они были признаны здоровыми.

ДИАГНОЗ

Диагностировать тиреотоксикоз не представляет больших трудностей даже в случае, когда не выражена вся симптоматология. Некоторые трудности встречаются лишь тогда, когда в клинической картине преобладают патологические симптомы со стороны различных органов и систем: это отвлекает врача от главного источника болезненных явлений — щитовидной железы — и фиксирует его внимание на том или другом органе. Отсюда обычно и проистекают диагностические ошибки. Так, при преобладании симптомов со стороны сердца и сосудов врач невольно видит в них проявления первичного страдания сердца. К нам не раз поступали больные, у которых ошибочно диагностировался сердечный невроз, эндокардит, порок сердца, гипертоническая болезнь.

Приходится постоянно обращать внимание врачей на то, что если больной жалуется преимущественно на нарушения со стороны того или иного органа, то это еще не является доказательством заболевания именно этого органа. Только после детального обследования всех органов и систем врач, обобщив полученные результаты, получает полное представление о заболевании организма в целом.

Смешение тиреотоксикозов различной тяжести с эндокардитом, пороком сердца и гипертонической болезнью следует считать грубой ошибкой, так как каждое из этих заболеваний имеет свою характерную симптоматологию и течение. Сложнее бывает, когда у больного тиреотоксикозом, помимо основного страдания, развивается эндокардит, возникает порок сердца или выявляется гипертоническая болезнь; но и здесь правильное распознавание вполне возможно.

Нам нередко приходилось сталкиваться и с такими случаями, когда правильное распознавание основной болезни (тиреотоксикоза) настолько удовлетворяло врача, что другие, сопутствующие заболевания уже не принимались во внимание. Диагностические ошибки особенно часты, когда в клинической картине преобладают симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. Поносы, наблюдающиеся при тиреотоксикозе, нередко принимали за проявления энтероколита, и больных в течение ряда лет посылали в Ессентуки, Железноводск и на другие курорты. К тому же у этих больных нередко констатировались и нарушения секреции желудочного сока (ахилия, гипохилия и пр.). Это как бы окончательно укрепляло врача в ошибочном диагнозе первичного заболевания желудка или кишечника, и другие симптомы тиреотоксикоза тем самым не принимались во внимание.

Как показывает наш материал, при наличии так называемых желудочных кризов у больных тиреотоксикозом диагностические ошибки являются почти правилом. Нередко такие больные поступали в нашу клинику с ошибочными диагнозами перфоративной язвы желудка, двенадцатиперстной кишки, приступов печеночной колики, почечной колики, аппендицита и пр. Больных подолгу держали на строгой диете, что способствовало дальнейшему упадку их питания. Таких примеров в нашем распоряжении немало.

В то же время врач не должен забывать, что тиреотоксикоз — частое заболевание, что он может сочетаться и с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, печени и почек. Так, нам приходилось встречать сочетание тиреотоксикоза с язвенной болезнью, заболеваниями желчных путей (холециститом, желчно-каменной болезнью и др.), с заболеваниями почек, поджелудоч-

ной железы и т. д. Что удивительного в том, что у больного тиреотоксикозом может возникнуть аппендицит? Оба заболевания встречаются часто и мы нередко наблюдали таких больных.

Симптомы со стороны нервной системы, если они преобладают в клинической картине, нередко трактуются как самостоятельные проявления неврастении, истерии, вегетативного невроза и пр., и тем самым как бы отодвигается на второй план истинная сущность заболевания. Редкие случаи психических расстройств при выраженных тиреотоксикозах, как это нам приходилось наблюдать, почти всегда принимались за основное заболевание.

В клинической картине остаточных явлений энцефалита иногда наблюдаются признаки тиреотоксикоза.

При нарушении менструального цикла сами женщины настойчиво фиксируют внимание врача на предполагаемом ими заболевании половой сферы и наталкивают его на ошибочный диагноз. Особенно часто мы с этим встречались в случаях, когда больные имели основание заподозрить у себя беременность. Поэтому при наличии нарушений менструального цикла детальное изучение состояния эндокринного аппарата и внутренних органов больной является необходимым.

Хорошо известны случаи аменореи при развивающейся акромегалии, болезни Иценко—Кушинга, сахарном диабете, тиреотоксикозах и т. д. У девушек, страдающих тиреотоксикозом, нередко находят недоразвитую детскую матку. Эта аномалия не раз принималась гинекологами за основное заболевание без учета всех причин, которые могут обусловить такое состояние матки и которые заключаются в нарушениях эндокринной системы.

Как показывают наши данные, у субъектов, страдающих ожирением, тиреотоксикоз обычно просматривается. Ожирение ошибочно считают несовместимым с тиреотоксикозом, забывая при этом, что существует форма тиреотоксикоза, которая сопровождается подобным явлением.

Марантическая форма тиреотоксикоза, как правило, смешивается с раком внутренних органов.

О сочетании тиреотоксикозов с сахарным диабетом и о тиреотоксическом диабете говорилось выше.

Надо указать, что и у детей тиреотоксикоз, как правило, долго не распознается, и они поступают в клинику с самыми разнообразными диагнозами.

Изучение причин диагностических ошибок при тиреотоксикозе позволило нам установить, что основной причиной этого является крайне недостаточная осведомленность практических врачей в вопросах клиники эндокринных заболеваний.

Правда, за последние годы (1946—1960) мы с удовлетворением отмечаем значительное улучшение в деле распознавания эндокринных заболеваний. Это объясняется прежде всего тем, что все большее число врачей проходит курсы усовершенствования; кроме того, значительно улучшились условия обследования и обслуживания больных в поликлиниках и других лечебных учреждениях. Улучшению постановки диагноза способствовало, помимо использования определения основного обмена, также внедрение в клиническую практику метода изучения функциональной активности щитовидной железы при помощи применения индикаторной дозы J^{131}, вводимой в диагностических целях больному внутрь в дозах 1,5—5 mc. Однако методика эта довольно сложна, требует специальной аппаратуры и обученного персонала, вследствие чего проводится только в больших клинических учреждениях и недоступна для практических врачей периферии. Так как эта методика детально изложена и подробно описана в монографиях А. А. Атабека «Радиоактивный йод в терапии тиреотоксикозов» (1959) и Н. М. Дразнина «К применению радиоактивного йода в клинике» (1959), то здесь она не приводится.

Наиболее распространенным методом определения функции щитовидной железы является определение процента накопления J^{131} щитовидной железой через 2 и 24 часа.

Другие методы определения функции щитовидной железы по выделению J^{131} с мочой, по очищению ею крови от радиоактивного йода, может быть, и более точны, как это установил А. З. Цфасман[1], но довольно сложны.

---

[1] Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1957, № 5; Терапевтический архив, 1957, № 12.

Перед проведением функциональных исследований щитовидной железы с помощью радиоактивного йода надо установить, что больной в течение месяца не принимал йодистых препаратов и не применял при рентгенологических исследованиях йодсодержащих контрастных веществ.

Определяемый спустя 24 часа после приема индикаторной дозы процент радиоактивного йода, накопленного щитовидной железой, в норме у здоровых людей в возрасте 20—45 лет колеблется от 10 до 30. Цифры выше 30% уже можно рассматривать как показатель повышенной функции щитовидной железы. Быстрота накопления в щитовидной железе J^{131} тоже является доказательством повышенной ее функции. Цифры поглощения ниже 10% указывают на пониженную функцию железы (гипотиреоз).

При установлении диагноза тиреотоксикоза необходимо в каждом отдельном случае уточнить патогенез страдания (обычная форма тиреотоксикоза, тиреотоксическая аденома, рак щитовидной железы и др.), что предопределяет направление лечебных мероприятий (лекарственная терапия, оперативное лечение, рентгенотерапия).

Прогноз. Прогноз при тиреотоксикозе, как правило, благоприятен. Даже при длительном течении страдания легкий тиреотоксикоз может не перейти в тяжелую форму. Иначе обстоит дело с выраженной формой заболевания. Здесь прогноз всегда серьезен и полностью зависит от своевременности предпринимаемых лечебных мероприятий.

Согласно прежним статистическим данным зарубежных авторов, от базедовой болезни (выраженные формы тиреотоксикоза) умирало приблизительно 11% больных. В острых случаях базедовой болезни смертность повышается до 30—40%. С учетом случайных заболеваний, от которых погибают больные тиреотоксикозом, общая смертность при этом страдании составляет в среднем 20—25% [Кохер (Kocher)].

Однако все эти цифры явно устарели. Можно с уверенностью сказать, что современное лечение снижает смертность до незначительных цифр.

Как правило, в тяжелых случаях тиреотоксикоза (узловые формы) необходимо хирургическое вмешатель-

ство. Таким образом, говоря о смертности при этом страдании, приходится уже скорее иметь в виду смертность не от самого тиреотоксикоза, а от оперативного вмешательства. Но и в этих случаях смертность из года в год снижается в связи с улучшением подготовки к операции и самой техники операции.

В настоящее время благодаря введению предоперационной подготовки (тиреостатические средства — микродозы йода, метилтиоурацил, мерказолил и др.) смертность стала менее 1%.

Таким образом, процент смертности при тиреотоксикозах по сути дела зависит от предоперационной подготовки и оперативной техники.

При лекарственном лечении (до применения новейших препаратов — J^{131} и производных тиоурацила) смертность, по данным некоторых авторов, составляла 5,1%.

Сопоставление данных о смертности при терапевтическом и хирургическом лечении позволяет сделать заключение, что при своевременном оперативном вмешательстве смертность была бы действительно ничтожной и, возможно, самый вопрос о смертности при тиреотоксикозах отпал бы.

ТЕРАПИЯ

Терапия тиреотоксикозов представляет довольно трудную задачу и прежде всего потому, что при этом заболевании вовлекаются в страдание все органы и системы.

Наряду с мучительными функциональными проявлениями мы сталкиваемся здесь и с анатомическими поражениями, которые требуют лечения. В далеко зашедших случаях анатомические изменения в органах, по-видимому, полностью не устранимы. Все это заставляет детально продумывать все мероприятия по лечению больного тиреотоксикозом. Обычно приходится решать вопрос о том, можно ли в данном случае обойтись лекарственным лечением или же необходима рентгенотерапия, или оперативное вмешательство, или применение J^{131}.

В связи с новейшими исследованиями, выявившими возможность блокировать функцию щитовидной желе-

зы производными тиоурацила, появилась надежда, что в некоторых случаях можно избежать операции. Однако клинические наблюдения все же склоняют нас к мысли, что в тяжелых случаях тиреотоксикоза (узловые формы) оперативное лечение остается наилучшим (разумеется, при правильной технике его производства).

Все виды терапии, предложенные для лечения тиреотоксикозов, можно разбить на следующие группы: 1) общеукрепляющие мероприятия; 2) физические методы лечения; 3) медикаментозное лечение (блокада щитовидной железы); 4) рентгенотерапия; 5) оперативное лечение; 6) применение J^{131}.

Необходимо детально рассмотреть все эти методы и установить показания и противопоказания к их применению.

Общеукрепляющие мероприятия. Общеукрепляющие мероприятия применимы решительно во всех случаях тиреотоксикоза и в основном сводятся к предоставлению больному психического и физического покоя и усиленного питания. Каждый больной тиреотоксикозом (средней тяжести и тяжелой формы), на наш взгляд, является клиническим больным. Правда, по ряду обстоятельств (семейных и пр.) не каждый из них может быть стационирован, и некоторые вынуждены лечиться амбулаторно, особенно в случае нерезко выраженной формы болезни. Все же стационирование таких больных очень желательно, так как лечение в клинике дает значительно больший эффект, чем в амбулаторных условиях.

Необходимо остановиться также на вопросе о питании больных тиреотоксикозом. Большой расход калорий требует и большого возмещения их. Всегда утверждали, что такие больные плохо переносят избыток белков в пище, под влиянием которых повышаются обменные процессы. Наши наблюдения не подтверждают этого положения. Больные тиреотоксикозом должны получать все виды питательных веществ в достаточном количестве, и нет никакой необходимости в том, чтобы в рационе преобладали жиры или углеводы. Нарушения пищеварения не могут служить препятствием к усиленному питанию больного. Исключением могут быть только те случаи, когда у больного устанавливается ахилия со вторичным энтероколитом. Но и в этих

случаях при вспомогательном медикаментозном лечении пища должна быть достаточно калорийной.

Мы придерживаемся того мнения, что больной тиреотоксикозом должен усиленно питаться и есть все то, что он хочет. Никакого вреда от такой свободной диеты мы никогда не отмечали. Пища должна быть разнообразной, вкусно приготовленной и питательной.

Физические методы лечения. К физическим методам лечения относят водолечебные процедуры (ванны, циркулярный душ, тепловатые обтирания, обливания) и гальванизацию щитовидной железы. Последний метод решительно ничего не дает, кроме, быть может, некоторого психотерапевтического эффекта, и то только вначале. Впоследствии и сами больные охотно его оставляют, так как не отмечают никаких признаков ни субъективного, ни объективного улучшения. В нашей клинике гальванизация щитовидной железы вообще не применяется и, насколько нам известно, она давно оставлена во всех авторитетных лечебных учреждениях.

Здесь уместно сказать несколько слов о янтарных бусах. Ношение этих бус (в продаже они даже называются лечебными бусами), довольно распространенное не только при тиреотоксикозах, но и при обычном зобе, по-видимому, связано с представлением о том, что при постоянном трении образуется гальванический ток, имеющий какое-то лечебное значение. Однако ни в одном из руководств, трактующих методы лечения тиреотоксикозов, об этом ничего не говорится. Нет никаких оснований предполагать, что эти бусы имеют какое-либо терапевтическое значение и, следовательно, ношение их не имеет никакого смысла.

К другим физическим методам лечения, которыми пользуются как вспомогательными при болях в конечностях (тиреотоксические невриты, артральгии и пр.), относятся четырехкамерные ванны. Однако вряд ли они могут дать какой-либо эффект. По крайней мере мы не отмечали результатов, говорящих в пользу их применения при тиреотоксикозе.

От больных нам приходилось узнавать, что некоторые врачи применяют диатермию щитовидной железы. Мы должны предостеречь против подобной процедуры, так как не раз отмечали резкое ухудшение тиреотокси-

коза после ее применения. Никаких оснований для применения диатермии щитовидной железы, так же как и применения УВЧ, нет.

Были попытки применения холода на щитовидную железу (мешочек со льдом или специальной формы облегающий увеличенную щитовидную железу змеевик, через который все время пропускается холодная вода). Субъективно некоторыми больными холод переносился хорошо, но о каком-либо терапевтическом влиянии его на основное заболевание думать, разумеется, не приходится. Следовательно, и применение холода не может расцениваться как метод рациональной терапии столь сложного по своему генезу страдания.

О рентгенотерапии будет сказано ниже.

Медикаментозное лечение. Количество лекарственных препаратов, предложенных для лечения тиреотоксикозов, очень велико, но эффективность большинства из них ничтожна. Само по себе обилие предложенных средств уже говорит о том, что ни одно из них не является специфическим.

Все они могут быть разбиты на несколько групп: успокаивающие (sedativa), снотворные (hypnotica), различные лекарственные вещества, антитиреоидные (тиреостатические) препараты и пр. В большинстве случаев это только паллиативы, но отнюдь не излечивающие средства. Перечислять их все нет необходимости. Укажем только на важнейшие, которые могут быть применены на разных этапах и при различных проявлениях болезни.

Это прежде всего препараты брома и валерьяны. Их обычно приходится комбинировать с сердечными средствами. В сочетании с кодеином действие бромидов обычно усиливается.

Попытка лечения тиреотоксикозов только маленькими дозами брома не дала убедительных результатов.

Rp. Codeini phosphorici 0,15
Natrii bromati 6,0
Inf. rad. Valerianae
ex 8,0 ad 200,0
MDS. По 1 столовой ложке 2—3 раза в день

В случае необходимости бромиды комбинируются с препаратами адониса:

Rp. Codeini phosphorici 0,15
Natrii bromati 6,0
Inf. Adonis vernalis
ex 8,0 ad 200,0
MDS. По 1 столовой ложке 2—3 раза в день

Среди снотворных обычно применяются адалин (бромдиэтилацетилмочевина) по 0,3—0,5 г на ночь, бромурал (альфа-монобромизовалерьянилмочевина) по 0,3—0,5 г на ночь, люминал (фенилэтилмалонилмочевина) по 0,1 г на ночь и др.

В ряде случаев отмечалось благоприятное влияние препаратов хинина в виде его бромистой соли (Chininum bromatum) 3—4 раза в день по 0,05 г.

Некоторые авторы особенно рекомендовали применение мышьяка с хинином.

Rp. Natrii arsenicosi 0,03
Chinini muriatici 3,0
Extr. et pulv. Liq. q. s.
ut f. pil. N. 60
DS. По 1 пилюле 2 раза в день после еды

Благоприятные результаты получаются, по-видимому, лишь при легких формах тиреотоксикоза. В тяжелых же случаях применение мышьяка и хинина больших результатов не дает.

Наибольшего внимания как терапевтическое средство заслуживает йод. На разных этапах терапии тиреотоксикозов наблюдалось различное отношение к этому препарату.

Некоторые клиницисты считали йод при базедовой болезни специфическим средством, другие же относились к нему отрицательно, учитывая, по-видимому, то обстоятельство, что под влиянием больших доз препарата у больного может развиться тяжелая форма тиреотоксикоза (так называемый Jod-Basedow). Освальд даже высказал такой афоризм: «Йод — самое действенное и самое опасное средство при лечении базедовой болезни».

И все же большинство клиницистов видят в йоде весьма надежное средство. Различная его эффективность, по-видимому, была обусловлена разными дозировками.

Племмер рекомендовал применять в восходящих дозах люголевский раствор:

Rp. Jodi puri 5,0
Kalii jodati 10,0
Aq. destill. 100,0
MDS. По 3—15 капель в молоке 2 раза в день после еды

Начиная с 3 капель 3 раза в день после еды и добавляя на каждый прием по одной капле, доводят дозу до 15 капель 2—3 раза в день. Курс лечения 2 недели, затем делают перерыв на 2 недели и снова повторяют лечение (в течение 2 недель). Рекомендуется проводить 2—3 таких курса. Эта доза, по нашему мнению, чрезмерна и может вызвать ухудшение.

По нашим данным, больные базедовой болезнью хорошо реагируют на йод, в то время как на больных с тиреотоксической аденомой йод действует плохо. При лечении йодистыми препаратами содержание йода в крови у больных тиреотоксикозом как будто не меняется (Иорес).

Механизм действия йода при тиреотоксикозах еще недостаточно изучен. Существует два предположения: 1) йод фиксирует коллоид в щитовидной железе; 2) йод подавляет продукцию тиреотропного гормона в передней доле мозгового придатка.

Особое значение приобрел йод в предоперационной подготовке. По данным клиники Мейо, послеоперационная смертность под влиянием йодистой подготовки снизилась с 3,27 до 0,82%. При нарушениях сердечного ритма целесообразно сочетать йод с дигиталисом и хинидином.

Наш опыт, базирующийся на большом клиническом и поликлиническом материале, позволяет считать йод чрезвычайно эффективным средством при лечении тиреотоксикозов, но, к сожалению, действующим далеко не во всех случаях, что не зависит от тяжести заболевания. Иногда при легких тиреотоксикозах йод неэффективен, а в тяжелых случаях оказывает замечательное терапевтическое действие.

Дело здесь не только в одной дозировке, но и в сочетании йода с другими препаратами, которые могут благоприятно повлиять на возбужденную вегетативную нервную систему больного, на сердечную деятельность, на функциональное состояние центральной нервной системы, основной обмен и т. д.

Мы начинаем терапию тиреотоксикозов с общеукрепляющих мероприятий: клиническое или санаторное лечение, усиленное питание, маленькие дозы йода в сочетании с люминалом, валерьяной, а при необходимости с наперстянкой и с подкожными инъекциями небольших доз инсулина.

Йод мы применяем по следующей прописи:

Rp. Jodi puri 0,02
Kalii jodati 0,2
Luminali 0,4
Pulv. fol. digitalis 1,0
Extr. Valer. 2,0
Extr. et pulv. Liq. q. s. ut f. pil. N. 40
DS. По 1 пилюле 2 раза в день после еды

Таких 20-дневных курсов с 5—10-дневными препаратами мы проводим 3—4. Истощенным больным следует обязательно вводить ежедневно инсулин в количестве 6 единиц подкожно. После укола дается сладкое питье (стакан чая с 3 кусками сахара). В ряде случаев мы одновременно с инъекциями инсулина применяем также внутривенные вливания 40% раствора глюкозы (по 10—20 мл в течение 10 дней).

Такое комбинированное лечение приносит большую пользу. При трепетании предсердий мы применяем одновременно с микродозами йода, люминала и дигиталиса также и хинидин 2—3 раза в день по 0,1 г. При явлениях хинидиновой интоксикации (шум в ушах, тошнота, головные боли) его следует отменить.

Следует подчеркнуть, что при йодистом лечении тиреотоксикозов необходимо при соответствующих показаниях применять и небольшие дозы наперстянки. По нашим наблюдениям, препараты наперстянки вместе с небольшими дозами йода при тиреотоксикозах оказывают, как правило, весьма благоприятное действие.

Утверждение некоторых старых авторов, что при тиреотоксикозах наперстянка не дает эффекта, нашими наблюдениями не подтверждается.

Наши наблюдения позволяют нам подчеркнуть то обстоятельство, что препараты дигиталиса оказывают благоприятное влияние на сердце больных тиреотоксикозом именно в сочетании с микродозами йода. Действие это особенно выражено в случаях частого и неправильного пульса, в особенности в I стадии сердечно-сосудистых нарушений.

Само собой разумеется, что при явлениях сердечной недостаточности (во II стадии по Г. Ф. Лангу), которые нередко имеют место при длительном существовании тиреотоксикоза, маленькие дозы дигиталиса могут оказаться уже малоэффективными. Поэтому приходится их увеличивать, сочетая с мочегонными средствами, устанавливать соответствующий режим и пр., т. е. проводить ту терапию, которая необходима для устранения явлений сердечной недостаточности.

Больные, начавшие принимать йод в комбинации с люминалом, дигиталисом и др., уже после первых дней чувствуют улучшение. Как было указано, комбинированное йодистое лечение мы проводим в течение 3—4 месяцев: 20 дней больной принимает лекарство, после этого делается перерыв на 5—10 дней, а затем лечение снова повторяется (всего 3—4 курса). Правда, у некоторых больных указанные средства не дают должного эффекта, а в исключительно редких случаях вызывают даже ухудшение, что предусмотреть заранее, разумеется, нельзя. На рис. 9 и 10 представлены фотографии больных до и после лечения микродозами йода, люминала, дигиталиса и валерьяны.

Обращает на себя внимание резкое изменение во внешнем облике больных под влиянием лечения.

Благоприятное влияние комбинированной йодистой терапии обычно выражается в хорошем самочувствии, снижении повышенного до того основного обмена, прекращении сердцебиений, дрожания конечностей, потливости, улучшении сна, прибавке в весе и пр.

Как уже указывалось, вместе с микродозами йода, люминала, дигиталиса и валерьяны мы при лечении истощенных больных применяли также маленькие дозы инсулина с последующей дачей сладкого питья или одновременного вливания глюкозы в вену. В случаях средней тяжести инсулин целесообразно применять в промежутках между отдельными курсами йодистого лечения. Расстройство обмена (углеводного, жирового, водного и пр.) у больных тиреотоксикозом дает основание применять для устранения этих нарушений маленькие дозы инсулина (см. рис. 9 и 10).

Необходимо указать, что при наличии тиреотоксикоза у больных сифилисом следует проводить специфическое лечение, хотя предположение некоторых авто-

ров о сифилитической этиологии тиреотоксикозов маловероятно, но отрицать ее было бы неосмотрительно.

Следующая группа лекарственных веществ может быть названа антитиреоидной (тиреостатической). Йод в сущности также может быть отнесен к этой группе,



Рис. 9. Больная 38 лет с выраженным тиреотоксикозом до терапевтического лечения.



Рис. 10. Та же больная, что на рис. 9, после терапевтического лечения (микродозы йода с люминалом, дигиталисом и валерьяной).

тем более что современные взгляды позволяют считать его по механизму действия не только антитиреоидным, но и антитиреотропным средством.

Попытки изготовить специфические антитиреоидные средства делались давно.

К таким средствам следует отнести антитиреоидин (сыворотка крови тиреоидэктомированной козы), тиреоидэктин (высушенная кровь тиреоидэктомированной козы, свежее и высушенное молоко тиреоидэктомированной козы — родаген). Больному рекомендовалось в течение 3—4 недель выпивать ежедневно все сдаваемое молоко такой козы. По-видимому, применение указанных препаратов и молока тиреоидэктомированных

коз базировалось на предполагаемом наличии в них каких-то антитиреоидных веществ. Однако эти методы лечения в настоящее время справедливо оставлены, так как результаты их применения в некоторых случаях если и наблюдались, то были крайне ничтожны. Антитиреоидин у нас давно снят с производства.

Гольденбергом в 1928 г. были предложены для лечения тиреотоксикоза фтористые препараты: фтористый натрий (пардинон) и фтористый аммоний. Препараты эти плохо переносятся больными и не приобрели практического значения.

Ко фтористым препаратам относится и капацин (фтороксифенилуксусная кислота). Судя по литературным данным, никаких преимуществ этот препарат перед другими не имеет.

В 1929 г. Херрингтоном и Ренделем был получен дийодтирозин, изученный Абелиным и др., которые рассматривают его как антагонист тироксина. Литературные данные не подтверждают этого. В тяжелых случаях, по нашим наблюдениям, дийодтирозин не дает положительных результатов. Ягич рассматривает дийодтирозин как специфический медикамент при лечении выраженных форм тиреотоксикоза. Он рекомендует давать этот препарат по 1—2 таблетки (по 0,05 г) ежедневно в течение 2—3 недель. После перерыва в 1—2 недели курс лечения повторяется. Таких курсов можно провести несколько. По утверждению Ягича, дийодтирозин действует при тиреотоксикозах как антагонист тироксина. Результат лечения сказывается обычно к концу первого курса и выражается в снижении основного обмена, улучшении общего состояния и пр. Хорошее действие, по мнению Ягича, оказывает комбинация дийодтирозина с хинидином при приступах трепетания предсердий у больных базедовой болезнью. Однако в некоторых случаях Ягич отметил, как это наблюдали и мы, ухудшение в состоянии здоровья лиц, страдающих базедовой болезнью, под влиянием дийодтирозина. Причина этого неясна.

Наш опыт по лечению выраженных форм тиреотоксикоза дийодтирозином суммирован П. Н. Махновым[1].

---

[1] П. Н. Махнов. Терапевтическая ценность дийодтирозина при базедовой болезни. Проблемы эндокринологии, 1941, № 2.

На основании большой работы по изучению терапевтической активности дийодтирозина при лечении базедовой болезни П. Н. Махнов приходит к следующим выводам:

1. Дийодтирозин является эффективным препаратом при лечении базедовой болезни в легких и средних по тяжести формах.

2. Прием препарата приводит не только к снижению основного обмена и нарастанию веса больного но и к исчезновению других проявлений тиреотоксикоза (повышенной нервной возбудимости, сердцебиений и пр.).

3. Лечение базедовой болезни дийодтирозином необходимо проводить курсами в течение 20—22 дней. Наиболее эффективной является доза 0,05 г (одна таблетка) 4 раза в день в комбинации с маленькими дозами инсулина (по 6 единиц). Перерывы между курсами зависят от индивидуальных особенностей больного и могут продолжаться в среднем 10 дней.

4. Препарат можно рекомендовать как средство предоперационной подготовки больных базедовой болезнью.

5. Применение дийодтирозина у больных, находящихся под нашим наблюдением, не вызывало каких-либо побочных явлений, осложняющих течение основного заболевания.

6. Дийодтирозин не может считаться радикальным средством лечения базедовой болезни. Как и другие терапевтические методы, он дает хороший, но временный эффект.

Таким образом, наш опыт применения дийодтирозина не позволяет согласиться с мнением Ягича, что в этом препарате мы имеем специфическое средство для лечения базедовой болезни. В литературе было высказано предположение, что этот препарат не подавляет продукции тироксина, а действует при базедовой болезни содержащимся в нем йодом. Это предположение, по нашему мнению, довольно вероятно, так как при сопоставлении результатов лечения базедовой болезни микродозами йода и дийодтирозином мы больших различий не отмечали.

Освальд (1949), ссылаясь на литературные данные, также приходит к выводу, что дийодтирозин не имеет

никакого преимущества перед неорганическим йодом и действует только как «носитель» йода.

За последнее время в литературе появились многочисленные сообщения о лечении тиреотоксикозов радиоактивным йодом, который накапливается в щитовидной железе. Этим достигается как бы «внутренняя лучистая терапия». Радиоактивный йод, назначаемый в случаях легкого тиреотоксикоза по 1—4 mc, а тяжелого — 10—12 mc, дает выраженный терапевтический эффект. Впрочем, рекомендуемые дозировки еще не прочно установлены[1]. Указываются самые разнообразные дозы.

Использование радиоактивного йода в нашей клинике доказало с несомненностью высокую активность этого препарата. Применение его при тяжелых формах тиреотоксикозов (при даче разовой дозы 6 mc) уже через 1—2 месяца давало совершенно четко резкое улучшение как субъективных, так и объективных проявлений. Действие препарата обычно продолжается на протяжении 6—8 месяцев и дольше.

Много внимания за последнее время уделялось применению витаминов. Так, для лечения тиреотоксикоза рекомендовали витамин А (в виде препарата воган). Предложение лечить базедову болезнь этим препаратом основывалось на экспериментальных исследованиях, доказывающих, что воган подавляет стимулирующее действие тиреотропного гормона на щитовидную железу. Однако четкого эффекта этот препарат не дал.

Предложенный Балаховским для лечения гипертиреозов (тиреотоксикозов) бета-ионон (часть витамина А) был изучен Ф. И. Литвак и Е. Л. Гершман[2] и признан ими эффективным средством. По нашим наблюдениям, он проявляет терапевтическое действие лишь в легких случаях тиреотоксикозов и оказывается совершенно неэффективным при средней тяжести и при тяжелых формах заболевания. Дальнейшее изучение эффективности этого препарата выявило его терапевтическую ценность при гипертонической болезни и климактерическом синдроме[3].

---

[1] L'année endocrinologique, 1951, N. 3, p. 55—65.

[2] Ф. И. Литвак и Е. Л. Гершман. Лечение тиреотоксикозов бета-иононом. Клиническая медицина, 1941, № 7—8.

[3] Клиническая медицина, 1946, № 12.

Широкого распространения при лечении тиреотоксикозов бета-ионон все же не получил. По нашим наблюдениям, он не может заменить лечения микродозами йода в сочетании с люминалом, инсулином и пр.

Витамин B_1 показан при наличии невритов у больных тиреотоксикозом, но на функцию щитовидной железы он не влияет и, таким образом, существенного терапевтического значения при этом заболевании не имеет.

За последнее время в зарубежной литературе стала упоминаться как лечебное средство при тиреотоксикозах так называемая пантотеновая кислота. Она была получена в 1931 г. Вильямсом и Бредвеем из фильтрата при изолировании витамина B_6 (адермин). Находится эта кислота во многих растениях и животных тканях. Ее эмпирическая формула $C_6H_{17}O_5N$.

Собственного опыта применения этого препарата у нас нет.

Витамин С, судя по литературным данным, снижает количество йода в крови и под этим углом зрения заслуживает внимания как вспомогательное средство.

Делались попытки использовать в качестве антитиреоидных факторов органопрепараты и некоторые гормоны.

Предложенный Хирш (Hirsch) препарат зобной железы (тимин) давно оставлен как неэффективный. Понкреатин в больших дозах (3 раза в день по 1 г), несомненно, приносит пользу при тиреотоксических поносах, но он не может быть отнесен к тиреостатическим средствам. Об инсулине, на который мы смотрим как на вспомогательное средство, но не как на антагониста тироксина, было сказано выше.

Большие надежды возлагались на кортин, но и он себя не оправдал. Этот препарат показан при выраженной астении, особенно в тех случаях тиреотоксикоза, когда имеются основания предполагать снижение функции надпочечников. В последнем случае показано применение кортизона и его производных.

При тиреотоксикозе у женщин мы часто сталкиваемся с нарушениями менструального цикла, вплоть до аменореи. В таких случаях применение фолликулина и его синтетических заменителей (синэстрол, диэтилстильбэстрол и др.) приобретает огромное значение. На-

значение экстрогенов должно быть в каждом случае согласовано с гинекологом.

Считать, что фолликулин является фактором, который тормозит функцию щитовидной железы, как это предполагали некоторые авторы, у нас нет достаточных оснований. Еще не так давно предлагали как тиреостатическое средство и гормон желтого тела (прогестерон), но и он себя не оправдал.

В общем можно сказать, что в терапии тиреотоксикозов гормоны и органопрепараты играют хотя и важную, но подсобную роль.

Отдельного рассмотрения заслуживает метод лечения тиреотоксикозов, основанный на так называемой блокаде функции щитовидной железы. Этот метод имеет свою небольшую историю. В 1928 г. Чесни, Клевсон и Вебстер[1] при кормлении кроликов капустой наблюдали у них появление зоба. Было высказано предположение, что причиной возникновения зоба у животных яляются цианистые соединения, содержащиеся в капусте. То, что цианиды являются фактором, который в эксперименте вызывает зоб, было подтверждено при применении метилцианида (CH_3CN). При лечении гипертонической болезни роданистыми соединениями (CNS) Кольбахер, Фульгер и Розе также заметили увеличение щитовидной железы у больных.

На возможность вызвать зоб у лабораторных животных при помощи кормления капустой было указано также Блюмом.

В 1942 г. Кеннеди доказал, что причиной капустного зоба являются не цианиды, а тиомочевина.

В экспериментах, поставленных на животных, тиомочевина, аллилтиомочевина и тиоурацил (Аствуд) во всех случаях вызывали зоб.

Мекензи и Коллум доказали, что и сульфонамиды, особенно сульфагуанидин (гуаницил) и сульфадиазин (пиримал), являются «зобогенными» веществами.

Все перечисленные вещества (тиомочевина, аллилтиомочевина, тиоурацил и другие сульфонамиды) об-

---

[1] Литература собрана в статьях: 1) Я. М. Кабак. Вещества, блокирующие функцию щитовидной железы. Успехи современной биологии, 1949; 2) Н. А. Шерешевский. О лечении базедовой болезни тиоурацилом и его производными. Клиническая медицина, 1947, № 3.

ладают свойством вызывать увеличение щитовидной железы, напоминающее частично изменения, наблюдающиеся при выраженных тиреотоксикозах (исчезновение коллоида и увеличение васкуляризации). Однако при этом наблюдается явное угнетение функции щитовидной железы, т. е. возникновение зоба сопровождается явлениями гипотиреоза. Йод устраняет возможность возникновения капустного зоба и препятствует образованию его под влиянием цианидов и роданидов. По мнению ряда авторов, тиомочевина препятствует поступлению йода в действующее начало щитовидной железы, но не нейтрализует гормонов щитовидной железы — тироксина и трийодтиронина.

Экспериментальные исследования показали, что у гипофизэктомированных животных не удается вызвать зоб при помощи тиоурацила (2-тио-6-оксипиридина). Таким образом, тиоурацил, по-видимому, действует через переднюю долю мозгового придатка, усиливая секрецию тиреотропного гормона. Все это послужило Аствуду предпосылкой для применения тиомочевины и тиоурацила при лечении тиреотоксикозов.

Не подлежит сомнению, что тиомочевина и тиоурацил (а также его производные) обладают свойством блокировать функцию щитовидной железы (Я. М. Кабак, Е. Б. Павлова и др.). С этой целью сначала применяли тиомочевину, но она плохо переносилась больными (дурной запах выдыхаемого воздуха, диспепсические явления и пр.) и скоро была оставлена; вместо нее стали пользоваться тиоурацилом и его производными. Этому методу лечения тиреотоксикозов посвящена большая литература. В настоящее время тиоурацил почти не применяется, ибо его производные — метилтиоурацил, этилтиоурацил и пропилтиоурацил — оказались более эффективными.

Наряду с хорошими результатами лечения тиреотоксикоза тиоурацилом были отмечены и нежелательные побочные признаки, обусловленные токсическим действием препарата: лейкопения, нейтропения, тромбопения, относительный лимфоцитоз, кровоизлияния в слизистые оболочки, крапивница, экзематозные высыпания, отеки, желтуха, гематурия, миальгия, артральгии, рвота, поносы, подъемы температуры до 40° и выше и пр.

Описано даже несколько случаев смерти от агранулоцитоза при лечении тиоурацилом [Галлер (Haller)].

По американской статистике 1946 г., охватывающей 5745 больных тиреотоксикозом различной тяжести, почти у 13% от применения тиоурацила наблюдались осложнения: лейкопения — у 4,4%, агранулоцитоз (гранулоцитопения) — у 2,5%, лихорадка — у 2,7%, кожные реакции (крапивница, экзема, эритема, акне, кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки при тромбоцитопении) — у 3,3%.

Помимо этих явлений, отмечались в единичных случаях отеки голеней, припухание лимфатических узлов, рвота, понос.

По другой статистике, охватывающей 1091 больного, у 1,8% выявился агранулоцитоз; 26% из этих больных погибли [1].

Некоторые авторы отмечают, что благодаря снижению дозировки агранулоцитоз при применении производных тиоурацила снизился до 3%.

За последнее время в зарубежной литературе мы встретились с предложением лечить тиреотоксикозы аминотиазолом (абадол). Терапевтические результаты оказались далеко не однородными.

В легких и средних по тяжести случаях тиреотоксикозов действие этого препарата оказалось будто бы удовлетворительным, а в тяжелых — незначительным.

Ради полноты изложения следует упомянуть и о предложении лечить тиреотоксикозы меркаптосоединениями. В легких и средних по тяжести формах тиреотоксикоза оказались несомненно эффективными венгерский препарат метотирин (1-метил-2-меркапто-имидазол) и отечественный мерказолил. Метотирин дается по 0,01 г 2—3 раза в день в таблетках после еды, а мерказолил — по 0,005 г. Применять эти препараты можно только под контролем крови (еженедельно), так как в некоторых случаях они вызывают лейкопению и гранулопению и тогда их следует отменить. Нами было также изучено терапевтическое действие перхлората калия как препарата тиреостатического действия (блокирующего функцию щитовидной железы). Данные проведен-

[1] E. Hermann. Die Bedeutung fortgesetzter Thiouracilmedikation für die Proliferation des Schilddrüsengewebes, Schweiz. med. Wschr., 1951, N. 45, S. 1097—1102.

ных в нашей клинике и поликлинике испытаний[1] оказались весьма скромными; результат был положительным лишь в легких случаях тиреотоксикоза и в терапии тиреотоксикозов этот препарат перспектив не имеет.

Среди производных тиоурацила менее токсичным оказался тиомидил (2-тио-4-метил-6-оксипиридин), 6-метилтиоурацил (синтезированный в 1946 г. П. Г. Соковым в Институте эндокринологии), затем этилтиоурацил и пропилтиоурацил, который, по последним литературным данным, оказался более эффективным.

Наши клинические и поликлинические наблюдения над терапевтическим действием 6-метилтиоурацила позволяют рекомендовать именно этот препарат как несомненно эффективный и почти нетоксичный. Доза его 0,2 г после еды 3 раза в день (всего на курс до 22—25 г) с обязательным еженедельным анализом крови (лейкопения).

Нам кажется целесообразным следующий план лечения 6-метилтиоурацилом (при выраженном тиреотоксикозе): первые 2 недели 0,2 г препарата после еды 3 раза в день, следующие 2 недели 2 раза в день по 0,2 г и в последующие недели ежедневно 0,2 г после еды до использования полной дозы.

Такой план является, понятно, ориентировочным и всегда может быть перестроен в зависимости от течения болезни, реакции организма больного на препарат, токсических проявлений и пр. Нежелательно давать препарат детям, так как он может вызвать задержку роста, что было отмечено наблюдениями на молодых крысах и мышах. Задержка роста под влиянием тиоурацила и его производных в значительной мере связана с вредным воздействием препарата на эозинофильные элементы передней доли мозгового придатка, являющиеся местом образования гормона роста. Не следует назначать этот препарат беременным и кормящим женщинам.

Не подлежат лечению тиоурацилом и его производными также и те больные тиреотоксикозом, у которых щитовидная железа сильно увеличена, и при узловых формах, в результате чего сдавливаются дыхательные

[1] Т. А. Стрыгина. Клиническая медицина, 1958, № 3.

пути. Под влиянием тиоурацила железа в этих случаях может еще больше увеличиваться и сдавление трахеи может стать угрожающим, в особенности при узловых формах зоба.

Как уже указывалось, лечение тиоурацилом должно проводиться под контролем состава крови. В случае, когда намечается падение числа лейкоцитов (нейтрофилов), лечение следует прервать на несколько дней. Наш опыт показывает, что после перерыва в даче лекарства количество нейтрофилов быстро нарастает, и во многих случаях при дальнейшем применении препарата снижения числа нейтрофилов больше не наблюдается. Мы применяли главным образом 6-метилтиоурацил, который оказался почти нетоксичным.

Примером эффективного действия этого препарата может служить следующее наблюдение.

Больная Ф., 43 лет, с тяжелой формой тиреотоксикоза, комбинированным пороком митрального клапана в стадии декомпенсации и климактерическими явлениями находилась в нашей клинике со 2/XI 1945 г. по 10/I 1946 г. Жаловалась на сердцебиение, одышку, похудание, увеличение щитовидной железы, раздражительность.

Наследственность: мать умерла в возрасте 65 лет от выраженного тиреотоксикоза.

В анамнезе — корь, сыпной тиф, грипп, частые ангины. Настоящее заболевание началось в 1941 г. Лечилась амбулаторно, причем наступило улучшение. С 1945 г. состояние резко ухудшилось, что больная объясняла перегрузкой на работе.

Объективно: диффузное увеличение щитовидной железы III—IV степени; резкое дрожание пальцев рук; экзофтальм (нерезкий), симптомы Грефе, Мебиуса, блеск глаз. Застойные хрипы в нижних долях легких. Расширение границ сердца в обе стороны (на 3 см). На верхушке — систолический и пресистолический шум, акцент второго тона на легочной артерии. Пульс 120—140 ударов в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. Размеры сердца увеличены. Артериальное давление 150/0 мм рт. ст. Стул 3—4 раза в сутки, жидкий. Печень увеличена (выступает из-под правого подреберья). Основной обмен +67%. Вес 65,5 кг. Кровь, моча без патологических изменений.

С 10/XI начато лечение 6-метилтиоурацилом (по 0,2 г 3 раза в день) в сочетании с дигиталисом (0,05 г 3 раза в день). После двухнедельного приема лекарства состояние больной значительно улучшилось. Всего больная за 60 дней приняла 21 г метилтиоурацила. Тиреотоксические явления и явления декомпенсации исчезли.

Частота пульса стойко снизилась до 72—80 ударов в минуту. Прибавка в весе составляла 4,5 кг. Основной обмен с +67% снизился до +9%. Глазные явления резко уменьшились. Поносы прекратились. В дальнейшем больная в течение 38 дней не прини-

мала препарата, но хорошее состояние ее все же держалось. Пульс оставался 80 ударов в минуту. Щитовидная железа значительно увеличилась.

Положительный эффект от 6-метилтиоурацила, наблюдавшийся в значительном числе случаев, дает основание рекомендовать этот препарат при лечении тиреотоксикозов, если только нет противопоказаний. В некоторых работах американских авторов подчеркивалось, что применение тиоурацила и его заменителей делает уже ненужным оперативное лечение. Однако мы с этим согласиться не можем. Мы наблюдали немало случаев, когда лечение метилтиоурацилом никакого результата не давало и больных приходилось оперировать, после чего наступало значительное улучшение.

В качестве иллюстрации приведем следующее наше наблюдение.

Больная К., 23 лет, незамужняя, поступила в клинику 26/IX 1945 г. с тяжелой формой тиреотоксикоза.

Жалобы: сердцебиение, одышка, отеки на ногах, раздражительность, увеличение щитовидной железы. Наследственность не отягощена.

Росла и развивалась нормально. Менструации начались с 13 лет. В детстве перенесла корь, золотуху, коклюш, свинку, ангину, в 1945 г. — острый суставной ревматизм и хорею. Настоящее заболевание началось с 1941 г. Вскоре после психической травмы (видела, как женщина упала с крыши) заметила увеличение щитовидной железы, появилось сердцебиение, одышка, раздражительность. Со времени установления диагноза болезни лечилась микродозами йода.

Объективно: щитовидная железа диффузно увеличена (III—IV степень), плотна. Выражен тремор пальцев рук, экзофтальм. Резко выражены симптомы Грефе, Мебиуса, Дельримпль, Штельвига. Пульс 120—130 ударов в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. Размеры сердца в пределах нормы. Тоны отчетливы. Со стороны других органов и систем отклонений от нормы не имеется. Вес при поступлении 67,5 кг, основной обмен +23%.

На протяжении 45 дней больная приняла 17,4 г 6-метилтиоурацила. Значительного эффекта не отмечалось. Частота пульса снизилась лишь до 100 ударов в минуту. Глазные симптомы несколько уменьшились, щитовидная железа увеличилась. Основной обмен снизился до +3%, вес больной увеличился до 72 кг.

После выписки из стационара больная оставалась под наблюдением врачей клиники еще в течение 30 дней. В продолжение этого времени она принимала ежедневно по 0,2 г препарата (всего 5,6 г). Общее количество принятого ею 6-метилтиоурацила составляло 23 г. Однако щитовидная железа увеличилась еще больше (с III до V степени), вследствие чего появилось стенотическое дыхание; стали возникать тетаноидные приступы (положительные

симптомы Хвостека и Труссо). Содержание кальция в крови равнялось 8,2 мг% (норма от 9 до 11 мг%). Больная вновь поступила в клинику. Под влиянием паратиреокрина (1 мл подкожно ежедневно в течение 15 дней) и приема внутрь хлористого кальция тетаноидные приступы прекратились.

После подготовки микродозами йода больная была оперирована, причем обнаружен большой кольцевой зоб. Выписалась из клиники 26/II 1946 г. в хорошем состоянии.

У больных Ф. и К. токсических явлений при лечении 6-метилтиоурацилом не наблюдалось. При лечении тиоурацилом токсические явления отмечались чаще и сказывались главным образом в лейкопении и гранулоцитопении. Другие токсические признаки наблюдались редко. Случаев отравления препаратом не было.

Выше уже говорилось, что при появлении нейтропении и лейкопении мы на несколько дней прекращали дачу препарата и изменения в крови исчезали. В дальнейшем при повторном лечении 6-метилтиоурацилом тех же больных изменения в крови у них не наступили.

Наш материал позволяет сделать следующие выводы.

1. Хотя в эксперименте на животных тиоурацил и 6-метилтиоурацил безусловно вызывают блокаду функции щитовидной железы, однако механически переносить результаты биологического испытания на больного, страдающего тиреотоксикозом, нельзя.

2. При выраженных формах тиреотоксикоза применение тиоурацила и его производных обычно не приводит к излечению, но дает иногда длительные ремиссии.

3. При легких формах тиреотоксикоза лечение этим препаратом в большинстве случаев оказывается эффективным.

4. Встречаются больные, резистентные к тиоурацилу и его производным.

5. Противопоказанием к применению этих препаратов служат: заболевания печени, почек, сахарный диабет, резкое увеличение щитовидной железы, а также наличие в ней больших узлов, которые сдавливают дыхательные пути, так как под влиянием метилтиоурацила и его производных указанные узлы могут еще больше увеличиться.

6. Необходима осторожность при лечении тиреотоксикозов тиоурацилом и его производными вследствие возможного проявления токсических симптомов: а) лейкопении; б) гранулоцитопении; в) диспепсических яв-

лений (рвота, боли в области желудка); г) повышения температуры; д) болей в мышцах, костях, суставах; е) сыпи (чаще всего крапивницы); ж) желтухи; з) большого увеличения щитовидной железы.

7. В тяжелых случаях тиреотоксикоза применение тиоурацила и 6-метилтиоурацила не устраняет необходимости оперативного лечения. Операция непосредственно после применения препаратов тиоурацила сопряжена со значительными кровопотерями, видимо, в результате влияния этих препаратов на мельчайшие сосуды железы. Если же после лечения метилтиоурацилом в целях подготовки к операции давать больному микродозы йода, то кровоточивость, вызванная метилтиоурацилом, устраняется.

8. На узловые формы зоба у больных тиреотоксикозом препараты тиоурацила действуют значительно слабее, чем на диффузные формы его.

9. Тиоурацил и 6-метилтиоурацил действуют почти одинаково, но последний является менее токсичным.

10. Применяемая нами доза (см. выше) является ориентировочной и может быть изменена в зависимости от состояния больного и от того, как он переносит препарат.

11. Не следует давать метилтиоурацил детям (в эксперменте препарат вызывает задержку роста), беременным и кормящим матерям, так как установлено, что производные тиоурацила выделяются с молоком матери в высокой концентрации.

Что касается токсичности этих препаратов и зависимости токсичности от величины дозы, то в этом отношении обращает на себя внимание работа Пульвера и Спилльмана[1]. У больной 21 года с тиреотоксикозом через 22 дня после начала приема относительно маленьких доз метилтиоурацила (всего больная приняла 4,075 г препарата) развился агранулоцитоз, а у другой больной 69 лет агранулоцитоз появился после двухлетнего лечения очень маленькими дозами метилтиоурацила. Благодаря принятым мерам (переливание крови, прекращение дачи препарата) больные выздоровели.

Имеются также указания на возникновение аграну-

---

[1] W. Pulver u. W. Spillmann. Agranulocytose und Methylthiouracil. Schweiz. med. Wschr., 1953, N. 23, S. 538—539.

лоцитоза при лечении тиреотоксикозов менее токсичным препаратом — пропилтиоурацилом.

Наблюдения этих авторов представляют для нас большой интерес и потому, что полностью подтверждают нашу точку зрения о возможности возникновения агранулоцитоза независимо от величины дозы и длительности приемов метилтиоурацила.

Во избежание возникновения агранулоцитоза, борьба с которым далеко не всегда так успешна, как это имело место в наблюдениях Пульвера и Спилльмана, следует при лечении даже маленькими дозами (по 0,025 г на прием 1—2 раза в день) тщательно и систематически следить за составом крови на протяжении всего времени приема больным этого препарата. Контроль за кровью следует проводить еженедельно, не полагаясь на то, что при повторных анализах крови в первые недели приема препарата не отмечено отклонений от нормы.

Дистиреозы (сочетание тиреотоксических и гипотиреозных признаков) наблюдаются вообще редко, но после введения тиоурацила и 6-метилтиоурацила в практику лечения тиреотоксикозов они стали встречаться чаще в результате торможения функции щитовидной железы этими препаратами. Нам пришлось даже видеть несколько случаев стойкого гипотиреоза, развившегося после лечения тиреотоксикоза метилтиоурацилом.

За последнее время мы с успехом проводили лечение всех (по тяжести проявлений) форм тиреотоксикоза, комбинируя микродозы йода с небольшими дозами метилтиоурацила по следующей прописи.

Rp. Jodi puri 0,02
Kalii jodati 0,2
Luminali 0,4
Pulv. fol. Digitalis 1,0
Methylthiouracili 2,0
Extr. et pulv. Liquiritiae
q. s. ut f. pil. N. 40
DS. По 1 пилюле 2 раза в день после еды

Мы проводили три таких курса опять-таки под контролем состава крови и с учетом возможных токсических свойств препарата.

Йод, как известно, снимает «зобогенный» эффект метилтиоурацила. Указанная комбинация микродоз йода с метилтиоурацилом в большинстве случаев дава-

ла отличный результат. Препараты дигиталиса включаются в рецепт лишь при соответствующих показаниях.

Наш опыт показал, что такое комбинированное лечение йодом и метилтиоурацилом в маленьких дозах с перерывами в 10 дней, вопреки мнению некоторых авторов, представляет известные выгоды не только потому, что здесь предусматривается профилактика изменений, могущих возникнуть в объеме щитовидной железы, но и потому, что здесь комбинируются терапевтические свойства йода и метилтиоурацила.

Важно еще раз подчеркнуть, что и при таком лечении необходимо тщательно следить за составом белой крови, так как даже маленькие дозы метилтиоурацила могут вызвать лейкопению и гранулопению.

Рентгенотерапия. Вопрос о показаниях к рентгенотерапии и ее эффективности при тиреотоксикозах нельзя считать окончательно решенным.

Терапевты обычно склоняются к применению терапевтических методов, о которых мы достаточно подробно говорили выше; хирурги, естественно, рекомендуют в большинстве случаев хирургический метод, а рентгенологи — лечение рентгеновыми лучами.

Последний метод является как бы промежуточным между лекарственной терапией и оперативным лечением. Вопрос о том, каких больных следует подвергать рентгенотерапии, очень сложен, и прежде всего потому, что методика этого способа лечения тиреотоксикозов разработана, на наш взгляд, еще недостаточно. Точная дозировка рентгеновых лучей крайне трудна. Иногда даже небольшие дозы оказывают слишком сильное действие. Описаны случаи, да и мы их наблюдали, когда даже осторожная рентгенотерапия приводила к микседеме. Оказывалась ли слишком чувствительной к рентгеновым лучам щитовидная железа больных, или же дозировка была чрезмерной — решить трудно. Правда, не следует забывать, что тиреотоксикозы по своему естественному течению могут переходить в микседему и без всякого лечения.

Ряд рентгенологов указывают, что по своей эффективности рентгенотерапия по крайней мере не уступает хирургическому лечению, чего мы на основании своего клинического материала подтвердить не можем.

При лечении рентгеновыми лучами некоторые авторы рекомендуют одновременно облучать и зобную железу. Целесообразность этого мероприятия остается сомнительной.

К сожалению, результаты рентгенотерапии при тиреотоксикозах расцениваются разными авторами различно. Составить сколько-нибудь определенное представление об эффективности этого метода трудно, так как тяжесть заболевания и отдельные его проявления у больных тиреотоксикозом всегда различны. Статистические данные не всегда однородны, так как нередко к базедовой болезни относят различные по тяжести формы тиреотоксикоза.

Наш материал заставляет относиться скептически к литературным данным, согласно которым при рентгенотерапии едва ли не в 50% случаев наблюдается полное выздоровление, в 15—20% — неудача, а в остальных случаях — улучшение различной степени. Моравиц редко наблюдал полное выздоровление под влиянием рентгенотерапии, а улучшение отмечал только в 50% случаев (цит. по Иоресу). На основании наших наблюдений мы приходим к такому же выводу.

Мы привели эту сводку, чтобы еще раз подчеркнуть, что рентгенологи относятся к своему методу восторженно, терапевты — скептически, а хирурги — отрицательно.

На основании своего материала мы приходим к выводу, что рентгенотерапия может проводиться в следующих случаях.

1. При легких, но длительно протекавших формах тиреотоксикоза.

2. При тиреотоксикозе у людей преклонного возраста или у лиц со слабым сердцем, которым нельзя рекомендовать операцию.

3. При наличии годами длящихся явлений тиреотоксикоза после лечения выраженной формы его, если они не поддаются терапевтическим мероприятиям.

4. У больных тиреотоксикозом, подвергавшихся оперативному воздействию без выраженного эффекта.

5. У больных с выраженной формой тиреотоксикоза, которые отказываются от операции.

6. При неоперабильных случаях рака щитовидной железы.

7. В случаях рака щитовидной железы, когда при операции не могла быть удалена вся опухоль.

8. В случаях, когда вся щитовидная железа удалена, но есть основание подозревать наличие метастазов в окружающих лимфатических узлах.

Независимо от отношения к рентгенотерапии тиреотоксикоза обходиться без нее, как это видно из всего изложенного, нельзя.

Исходя из того что в соответствии с гипофизарной теорией тиреотоксикозы могут возникать в результате избыточной продукции тиреотропного гормона, было предложено подвергать облучению и мозговой придаток; результаты, по литературным данным, были вполне удовлетворительными. Насколько это целесообразно, пока с уверенностью сказать нельзя. Некоторые авторы (М. И. Неменов, А. М. Югенбург) сообщают о хороших результатах. Так, очень хорошие результаты лечения выраженной формы тиреотоксикоза рентгеновыми лучами были получены А. М. Югенбург (450 больных тяжелой формой тиреотоксикоза, срок наблюдения свыше 5 лет). Под влиянием рентгенотерапии 251 больной (58,65%) полностью выздоровел, у 169 (36,5%) отмечено значительное улучшение; в остальных случаях, по-видимому, эффекта не отмечено.

Собственного опыта у нас в этом отношении нет. Облучение мозгового придатка (и межуточного мозга), на наш взгляд, быть может, и целесообразно при центральных формах тиреотоксикоза, но, разумеется, совершенно неуместно при тиреотоксических проявлениях, обусловленных аденомой щитовидной железы (случаи так называемой тиреотоксической аденомы) и раковым ее поражением (когда операция возможна), дающим тиреотоксический синдром. Подобным больным безусловно показано оперативное лечение.

Отсюда ясно, что нельзя говорить о рентгенотерапии тиреотоксикоза (в частности, об облучении мозгового придатка и межуточного мозга) вообще, а надо иметь в виду лишь определенную группу больных, у которых при помощи этого метода можно добиться соответствующих результатов.

В своей монографии, посвященной вопросу рентгенотерапии через воздействие на нервную систему, М. И. Неменов сообщает о 680 лицах, страдающих ба-

зедовой болезнью; у 480 из них была тяжелая форма заболевания[1]. У одних больных производилось облучение только межуточного мозга, а у других — шеи и области межуточного мозга, наконец, у третьих — только области шеи. Автор считает, что независимо от того, какая область облучается, «эффект лечения наступает в результате воздействия рентгеновых лучей на центры вегетативной нервной системы. В одном случае — это высшие центры вегетативной нервной системы, в другом — это шейные симпатические узлы и элементы вегетативной нервной системы, заложенные в самой щитовидной железе (интрамуральные элементы)».

Результаты, полученные М. И. Неменовым, несомненно, заслуживают внимания, но требуют тщательной проверки.

Оперативный метод лечения. Наиболее эффективным методом лечения тяжелых форм (узловых) тиреотоксикоза бесспорно является оперативный. В этом мы могли убедиться на нашем большом материале.

Среди применявшихся способов оперативного лечения тиреотоксикоза наилучшим является одномоментная субтотальная резекция. Выбор метода в каждом случае зависит от хирурга.

Успех хирургического вмешательства определяется тщательностью предоперационной подготовки и совершенством техники операции.

Что касается предоперационной подготовки, то применяющийся нами один из методов лечения (микродозы йода в сочетании с люминалом, дигиталисом, инсулином, покоем, полноценным питанием и пр.) является в то же время и наилучшей подготовкой к операции. Наш опыт применения тиоурацила и его производных при лечении тиреотоксикоза показал, что в тех случаях, когда эффекта не наблюдается и больных приходится оперировать, операция оказывается довольно кровавой, видимо, в результате токсического влияния тиоурацила (и его производных) на мельчайшие сосуды щитовидной железы. Если же после неудачного тиоурацилового лечения мы проводили терапию микро-

[1] М. И. Неменов. Рентгенотерапия через воздействие на нервную систему. Л., 1950.

дозами йода (в сочетании с люминалом), то после такой подготовки операция была уже менее кровавой. Длительность подготовки обычно 2—3 недели. Без этого оперировать больных тиреотоксикозом нельзя. За последнее время О. Т. Жукова[1] использовала для предоперационной подготовки мерказолил (1-метил-2-меркаптоимидазол) с хорошим результатом. Само собой разумеется, что прежде чем оперировать больного, его не только тщательно подготавливают, но и обследуют с целью определить возможный исход операции. Каждого больного исследуют, в частности, и с точки зрения возможности наличия у него status thymico-lymphaticus, так как подобное состояние всегда представляет некоторую опасность.

Выше мы уже указывали, что каждый больной тиреотоксикозом подозрителен в этом отношении, и на операции мы едва ли не всегда видим гиперплазированную зобную железу. Таким образом, практически у каждого больного с выраженным тиреотоксикозом можно предполагать status thymico-lymphaticus, что, однако, не останавливает нас перед оперативным лечением в тех случаях, когда оно безоговорочно показано.

Ряд авторов рекомендуют йодистую предоперационную подготовку дополнять облучением зобной железы рентгеновыми лучами, в особенности в тех случаях, когда наблюдается выраженный относительный лимфоцитоз (выше 35—40%). Раньше мы применяли этот способ, но теперь оставили его, так как никакой существенной разницы в исходе операции не отмечали (рис. 11 и 12).

Наш оперативный материал охватывает около 2000 больных с выраженной формой тиреотоксикоза (из них 20 детей в возрасте до 14 лет). Операции подвергались только больные с тяжелой формой тиреотоксикоза, у которых эффект от терапевтического лечения был ничтожным. Результаты операций были, как правило, превосходными, что подтверждается длительным последующим наблюдением. Общая смертность составляла не более 0,4% (О. В. Николаев).

---

[1] О. Т. Жукова. Предоперационная подготовка больных тиреотоксикозом антитиреоидными препаратами. Советская медицина, 1958, № 6.

В нашей клинике применялась только местная инфильтрационная анестезия новокаином.

Вскоре после операции исчезают все мучительные проявления болезни — симптомы со стороны внутренних органов, нервной системы, эндокринного аппарата. Процессы обмена нормализуются. Как правило, наблю-



Рис. 11. Больная 28 лет. Тяжелый тиреотоксикоз (до операции).



Рис. 12. Та же больная, что и на рис. 11, вскоре после операции.

дается нарастание веса, резко снижается основной обмен, значительно улучшаются состав крови, общее состояние и самочувствие больного.

Сопоставляя результаты всех других методов лечения выраженных форм тиреотоксикоза с результатами хирургического метода, объективный клиницист не может не признать преимущества последнего (легкие формы тиреотоксикоза операции не подлежат). Ни один метод лечения тяжелого тиреотоксикоза (узловых форм), по нашим наблюдениям, не дает таких разительных результатов, как операция, и не только у взрослых, но и у детей.

Как уже указывалось, среди оперированных в нашей клинике было 20 детей. Все они выздоровели. Са-

мой маленькой больной, страдавшей тяжелой формой тиреотоксикоза, было около 7 лет (рис. 13 и 14).

Кого же следует оперировать?

По нашему мнению, все больные тяжелой формой тиреотоксикоза подлежат операции, если предварительное терапевтическое лечение, в том числе J^{131} и производными тиоурацила, не дает эффекта. На этом сходятся мнения решительно всех клиницистов.



Рис. 13. Больная 6 лет 10 месяцев с выраженной формой тиреотоксикоза (до операции).



Рис. 14. Та же больная, что и на рис. 13, через год после операции.

Таким образом, при лечении тяжелой формы тиреотоксикоза (узловые формы) на первом месте стоит хирургический метод. В этих случаях операция, по нашему мнению, не только строго показана, но и не может быть заменена ни одним из других существующих способов лечения.

Некоторые авторы значительно расширяют показания к оперативному вмешательству. По мнению Бауэра, операция показана: 1) при механическом сдавлении трахеи зобом; 2) при выраженной форме тиреотоксикоза, если 2—3-месячное лечение не дало желаемого результата или если за это время состояние больного ухудшилось; 3) в легких случаях с узлами в щитовид-

ной железе (тиреотоксические аденомы), если 6-месячное терапевтическое лечение не дало значительного улучшения. С последним выводом мы согласиться не можем. При наличии тиреотоксической аденомы операция должна быть безотлагательной.

Больных с выраженной формой тиреотоксикоза в целях сохранения запасных сил сердца и предупреждения тяжелых последствий тиреотоксического воздействия на сердце, печень и другие органы следует оперировать (после предварительной подготовки) как можно раньше, если другие методы лечения не дали результата.

Мнение некоторых хирургов, что предварительная рентгенотерапия ведет к сращениям, мешающим операции, преувеличено. Ранее проведенная рентгенотерапия не может служить препятствием к операции, если она вообще показана.

Такое наше отношение к оперативному методу лечения было совершенно объективным, так как до последнего времени оперативный метод был в сущности единственно обеспечивающим если не выздоровление, то значительное улучшение в состоянии больного тиреотоксикозом.

Конечно, при такой оценке хирургического метода лечения тиреотоксикозов принималась во внимание и возможность рецидива болезни, и послеоперационная смертность в незначительном проценте случаев даже при совершенной технике операции.

Сопоставляя результаты хирургического и терапевтического метода лечения тиреотоксикозов, мы должны были признать преимущество первого, так как в тяжелых случаях заболевания, когда терапевтический метод почти ничего не давал, хирургический в большинстве случаев спасал больному жизнь и возвращал ему здоровье.

За последние годы все более широкое распространение получает метод лечения тиреотоксикозов радиоактивным йодом (J^{131}). Сущность лечебного действия препарата заключается в гибели под влиянием бета-радиации клеток фолликулярного эпителия щитовидной железы, которая избирательно концентрирует бо́льшую часть (при тиреотоксикозах — до 70—90%) введенной внутрь дозы J^{131}.

Кафедра эндокринологии ЦИУ на базе эндокринологического отделения больницы имени С. П. Боткина провела в течение года (1954—1955) лечение J^{131} больных, страдавших тяжелыми и средней тяжести формами тиреотоксикоза.

Среди этих больных было 13 человек с рецидивом тиреотоксикоза после произведенных ранее операций субтотальной тиреоидэктомии (одна больная подвергалась операции 2 раза и одна больная перенесла 4 операции на щитовидной железе по поводу упорно рецидивировавшего тиреотоксикоза).

Возраст больных, леченных радиоактивным йодом, колебался от 15 до 66 лет, но большинство больных (125 человек) было в возрасте от 20 до 50 лет.

Результаты лечения у 102 больных через 4 месяца после введения радиоактивного йода следующие: полное излечение тиреотоксикоза наступило у 91 человека (89,2%), значительное улучшение (сохраняются еще легкие остаточные симптомы тиреотоксикоза) — у 11 человек (10,8%). К полностью излеченным относились те больные, у которых исчезала тахикардия и частота пульса после лечения не превышала 72—76 ударов в минуту, нормализовался вес тела, исчезал тремор рук и повышенная потливость, снижался до нормы основной обмен.

Итоги лечения радиоактивным йодом 360 больных тиреотоксикозом в нашей клинике с 1954 по 1957 г. были суммированы А. А. Атабеком. Полное излечение из 327 больных было достигнуто: у 184 — однократным введением внутрь J^{131}, у 109 — после двух приемов J^{131}, у 25 — после трех приемов J^{131}, у 8 — после четырех приемов J^{131}, у одного больного — после 5 приемов J^{131}. Поскольку повторно J^{131} вводили не ранее чем через 2 месяца, время, потребовавшееся для излечения больных, составляло 2 месяца у 56% больных, 4 месяца — у 33% и от 6 до 10 месяцев — у 11% больных.

У 12 больных, несмотря на многократные повторные введения J^{131} (у 3 больных два раза, у 7 — три раза, у 2 — четыре и пять раз), не удалось достичь полного устранения симптомов болезни и, хотя состояние их значительно улучшилось, все же имеются остаточные симптомы легкого тиреотоксикоза у 16 больных, после лечения J^{131} наступил гипотиреоз (у 5 — временного

характера), наконец, 2 больных подверглись операции субтотальной тиреоидэктомии и 3 умерли до наступления лечебного действия J^{131} от инфаркта миокарда, пневмонии и тиреотоксического криза (А. А. Атабек).

Результаты лечения J^{131} тиреотосксикоза в нашей клинике сведены в табл. 2.

Таблица 2

Итог лечения	Число больных	%
Полное устранение симптомов болезни	327	90,4
Переход тиреотоксикоза в гипотиреоз	16	4,6
Остаточные симптомы легкого тиреотоксикоза	12	3,5
Подверглось хирургическому лечению	2	0,6
Умерло	3	0,9

Тщательно проведенные А. А. Атабеком клинические наблюдения позволили нам сделать следующие выводы:

1. Лечение тиреотоксикоза J^{131} дает возможность излечить 90% больных.
2. Узловые формы тиреотоксикоза подлежат оперативному лечению.
3. Дети до 16 лет, беременные и кормящие женщины, страдающие тиреотоксикозом, не подлежат лечению радиоактивным йодом.
4. Лечебное действие J^{131} при тиреотоксикозах выявляется не ранее 2—3 недель после его применения.

Приблизительно сходные результаты получены и другими клиницистами-эндокринологами [1].

---

[1] См. Н. М. Дразнин. К применению радиоактивного йода в клинике. Минск, 1959; В. Р. Клячко. Лечение териотоксикоза методом фракционного введения радиоактивного йода. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1958, № 6; В. К. Модестов и В. Р. Клячко. Терапевтическое применение радиоактивного йода (J^{131}) при тиреотоксикозе. Медицинская радиология, 1960.

Более отдаленных результатов (свыше 3 лет) наблюдения у нас пока нет.

Применявшиеся дозы радиоактивного йода колебались в зависимости от величины зоба и тяжести тиреотоксикоза от 6 до 8 mc (разовые дозы[1]). В тех случаях, когда после первой дозы радиоактивного йода не наступало полного излечения, повторное введение J^{131} производилось не ранее чем через 2 месяца после приема первой дозы.

Имеются сторонники и дробного применения радиоактивного йода. Среди отечественных авторов мы можем указать на работы В. Р. Клячко, например его статью «Лечение тиреотоксикоза методом фракционного введения радиоактивного йода» (см. журнал «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1958, № 6).

В течение первых 2 недель после приема радиоактивного йода в состоянии больных, как правило, никаких объективных изменений не наступает. Первые признаки улучшения в большинстве случаев появляются на 3-й неделе после приема радиоактивного йода: уменьшается частота пульса, нарастает вес тела, уменьшаются размеры зоба, исчезает потливость и дрожание рук, повышается мышечная сила. В последнюю очередь уменьшаются или полностью исчезают симптомы со стороны глаз (обычно не ранее чем через 3 месяца после введения J^{131}).

Не уступая по эффективности оперативному лечению, радиоактивный йод обладает по сравнению с ним бесспорными преимуществами: полностью устраняется смертность, связанная с операцией, все еще составляющая от 0,4 до 3%, а также не наступают такие послеоперационные осложнения, как тетания и парез голосовых связок. Число больных, у которых после лечения радиоактивным йодом тиреотоксикоз переходит в гипотиреоз (около 5%), не превышает такового и после операций на щитовидной железе.

---

[1] Согласно инструкции Министерства здравоохранения СССР и разъяснению главного государственного санитарного инспектора СССР от 5 июня 1957 г., в амбулаторных условиях допускается применение радиоактивного йода в дозе, не превышающей 3 mc; доза радиоактивного йода от 3 до 6 mc может применяться только в условиях стационара.

При систематическом наблюдении за больными, получившими терапевтические дозы радиоактивного йода, не выявлено какого-либо отрицательного действия этого метода лечения на кровотворение, функцию почек и других внутренних органов. Безопасность, простота и удобство лечения радиоактивным йодом делают его методом выбора при терапии определенных форм тиреотоксикоза. Большинство больных могут лечиться радиоактивным йодом в поликлинических условиях и лишь в наиболее тяжелых случаях, сопровождающихся декомпенсацией сердца, с наличием отеков, больных необходимо госпитализировать. Лечение больных тиреотоксикозом радиоактивным йодом противопоказано при беременности и лактации, при больших зобах, спускающихся за грудину и частично стенозирующих трахею, узловых зобах, при тиреотоксических аденомах, когда единственно рациональным методом лечения остается оперативное вмешательство, и у детей до 16 лет.

Результаты лечения радиоактивным йодом тиреотоксикоза за 1954—1957 гг. нашей клинике подытожены в монографии А. А. Атабека «Радиоактивный йод в терапии тиреотоксикозов» (Медгиз, 1959).

Курортные факторы лечения больных тиреотоксикозом. Курортные факторы играют лишь подсобную роль в лечении больных тиреотоксикозом. К вопросу о направлении больных тиреотоксикозом на курорт нужно подходить с большой осторожностью. В этом отношении делается немало ошибок. Необходимо учесть и то обстоятельство, что больные иногда сами едут на курорты и не без вреда для собственного здоровья.

Курортное лечение уместно лишь при легких формах заболевания. Больных с выраженными формами этого страдания вообще не следует направлять на курорты, особенно южные, и в жаркое летнее время.

Выбор курортных факторов лечения для больных тиреотоксикозом невелик. По нашим наблюдениям, лучшие результаты (наряду с лекарственным лечением и пр.) отмечаются после пребывания на Рижском взморье и в Кисловодске. Благоприятный результат дают осторожно дозируемые нарзанные ванны.

Улучшение, наступающее в состоянии здоровья этих больных во время пребывания в горных местностях, следует отнести за счет санаторной обстановки, в значительной степени снижающей резкую возбудимость нервной системы.

В результате пребывания в горных, лесистых местностях и на Рижском взморье при соблюдении санитарного режима, лекарственного лечения в состоянии здоровья этих больных наступает значительное улучшение.

Выбор процедур для этих больных на курорте невелик. Прежде всего они должны избегать инсоляции. Термофобия их настолько велика, что не следует делать даже осторожных попыток в этом направлении. Под влиянием инсоляции наступает обычно стойкое ухудшение. Нам не раз приходилось наблюдать, как у больных с легкой формой тиреотоксикоза под влиянием солнечных ванн (на юге) заболевание переходило в тяжелую форму, требовавшую оперативного лечения.

Очень плохо влияют на больных тиреотоксикозом мацестинские и серные ванны.

Применение тепловых процедур вообще нежелательно. Особенно плохо больные переносят грязевое лечение, и оно, даже при показании к нему по другим причинам, недопустимо.

Прохладные обливания, циркулярный душ ($^1/_2$—1 минута) больные обычно переносят хорошо. Душ Шарко влияет на них, как правило, плохо, и его не следует назначать. Кроме легких прохладных водных процедур и приема лекарств, таким больным на курортах приходится довольствоваться климатическим лечением и общим санаторным режимом (покой, рациональное питание и пр.).

При решении вопроса о том, куда именно следует направлять больных тиреотоксикозом, приходится считаться с их желанием. Море многих возбуждает; другие же больные, наоборот, плохо переносят пребывание в горных местностях. Раньше предполагали, что больных тиреотоксикозом следует направлять именно в те горные местности, где встречается эндемический зоб. Это малоцелесообразно, и к тому же в районах, эндемичных по зобу, также имеются местные больные с выраженными формами тиреотоксикоза.

Таким образом, на курортное лечение следует смотреть как на подсобный фактор в терапии тиреотоксикоза. Из южных курортов наиболее приемлем, как уже указывалось, Кисловодск (за исключением июня—августа). В летние месяцы для этих больных наиболее подходит побережье Балтийского моря, а лучше всего — лесистые места средней полосы.

Лечение сном. Попытка лечения тиреотоксикозов сном оказалась эффективной лишь в легких и частично в средних по тяжести случаях. При этом результаты лечения, судя по нашим наблюдениям, были очень нестойкими.

По данным Е. П. Тихоновой (Украинский институт эндокринологии), результаты лечения 69 больных были следующие (табл. 3).

Таблица 3

Форма заболевания	Число больных	Результаты лечения		
		значительное улучшение	улучшение	без перемен
Легкая	32	32	—	—
Средняя	24	21	3	—
Тяжелая	13	1	9	3
Всего	69	54	12	3

Из табл. 3 прежде всего видно, что ни у одного больного (даже с легкой формой) не было достигнуто выздоровления, в то время как лечение микродозами йода в сочетании с метилтиоурацилом и др. при легких формах тиреотоксикоза нередко дает полное выздоровление.

В качестве снотворных автором рекомендовался нембутал (строго индивидуально) в дозах от 0,075 до 0,2 г на прием, но не более 0,8 г в сутки.

По нашему мнению, метод лечения сном тиреотоксикозов нецелесообразен.

ЛИТЕРАТУРА

Аносова Л. И. Клиника метастазирующих аденом щитовидной железы. Проблемы эндокринологии, 1939, № 2.

Астахов С. Н. Диэнцефало-гипофизарная система и функция яичников. Л., 1941.

Атабек А. А. Радиоактивный йод и терапия тиреотоксикозов. М., 1959.

Боткин С. П. Клинические лекции, т. 2. СПБ, 1887.

Буссель Т. А. Гемодинамика при болезни Базедова. Ташкент, 1949.

Бухштаб Л. Б. О клиническом течении брюшного тифа при заболевании желез внутренней секреции. Современная медицина, 1921, № 1.

Бельяминов Н. А. Клиника болезней суставов. СПБ, 1910.

Галант И. Б., Чернухина М. П. О тиреотоксическом энцефалите. Клиническая медицина, 1948, № 6.

Движков П. П. Метастазирующая струма щитовидной железы. Проблемы эндокринологии, 1939, № 4.

Дразнин Н. М. К применению радиоактивного йода в клинике. Минск, 1959.

Жукова О. Т. Предоперационная подготовка больных тиреотоксикозом антитиреоидными препаратами. Советская медицина, 1958, № 6.

Камрон А. Достижения современной эндокринологии. М., 1948, (перевод с английского).

Кахана М. С. К клинике тиреоидитов. Клиническая медицина, 1953, № 3.

Капелович М. А., Дразнин Н. М. Об этиологии и патогенезе тиреотоксикозов. Врачебное дело, 1952, № 4.

Кружкова Г. С. О тиреотоксических кризах. Советская медицина, 1959, № 8.

Ланг Г. Ф. Учебник внутренних болезней. М., 1941, т. 2, ч. 2.

Литвак Ф. И. Применение -ионона при гипертонической болезни и климактерическом синдроме. Клиническая медицина, 1946, № 12.

Литвак Ф. И., Гершман Е. Л. Лечение тиреотоксикозов -иононом. Клиническая медицина, 1941, № 7—8.

Махнов П. И. Терапевтическая ценность дийодтирозина при базедовой болезни. Проблемы эндокринологии, 1941, № 2.

Могильницкий Б. Н. Материалы к патологической анатомии базедовой болезни. Проблемы эндокринологии, 1941, № 2.

Могильницкий Б. Н. Базедова болезнь и изменение проницаемости кровеносных сосудов. В сборнике Вопросы проницаемости кровеносных капилляров в патологии. М., 1949.

Неменов М. И. Рентгенотерапия через воздействие на нервную систему. Л., 1950.

Нобекур П. Внутренняя секреция и ее расстройства у детей и подростков. М., 1927 (перевод с французского).

Преображенский А. П., Туркельтауб М. С. Влияние эндокринных нарушений на сердечно-сосудистую систему по данным электрокардиографии. Проблемы эндокринологии, 1937, № 4.

Преображенский Н. А. К вопросу о связи заболеваний щитовидной железы с патологией небных миндалин. Вестник отолангиологии, 1951, № 1.

Соколов Д. Д. Базедова болезнь у детей. Проблемы эндокринологии, 1938, № 3—4.

Стрыгина Т. А. Изучение терапевтического действия перхлората калия при тиреотоксикозах. Клиническая медицина, 1958, № 3.

Хрусталев А. П. Материалы к вопросу о патологоанатомических изменениях некоторых внутренних органов при базедовой болезни. СПБ, 1914.

Чумаков И. И. Метастазирующая аденома щитовидной железы. Клиническая медицина, 1953, № 3.

Цфасман А. З. Определение функции щитовидной железы по выделению J^{131} с мочой. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1957, № 5.

СОДЕРЖАНИЕ

НИКОЛА АДОЛЬФОВИЧ ШЕРЕШЕВСКИЙ

Тиреотоксикозы


Редактор *В. А. Краков*. Техн. редактор *Н. И. Людковская*.
Корректор *В. М. Кочеткова*. Переплет художника *С. Н. Новского*.

Сдано в набор 8/IX — 1961 г. Подписано к печати 25/X — 1961 г.
Формат бумаги 84×108/32, 3,63 печ. л.
(условных 5,95 л.), 6,05 уч.-изд. л. Тираж 18000 экз. Т-12421 МН-74

Медгиз, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Смоленск, типография им. Смирнова. Заказ № 9091

Цена 40 коп.


40 коп.

